

From	٠.	1847	·coi			ΛI	RII	REA	ΔIJ	
From	the	INT	EKI	NA	HUN	AL	טם	nc/	40	

**PCT** 

### **NOTIFICATION OF ELECTION**

(PCT Rule 61.2)

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

. 01 November 1999 (01.11.99)

International application No. PCT/JP99/01365

International filing date (day/month/year)

18 March 1999 (18.03.99)

Applicant's or agent's file reference PS-99001

Priority date (day/month/year) 19 March 1998 (19.03.98)

**Applicant** 

TAJIMA, Hideji

. 183	15	October 1999 (15	.10.99)	
in a notice effe	cting later election filed	with the International	Bureau on:	
The election X	was was not			
made before the exp Rule 32.2(b).		om the priority date or	, where Rule 32 applie	es, within the time limit under

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Maria Kirchner

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 Telephone No.: (41-22) 338.83.38

### INTERNATICAL SEARCH REPORT

national application No. PCT/JP99/01365

	<del> </del>	<del></del>					
	A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>6</sup> B03C1/00, C12M1/00						
According t	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC.						
	S SEARCHED						
	locumentation searched (classification system follower C1 <sup>6</sup> B03C1/00, C12M1/00, B01D3						
Jits Koka	tion searched other than minimum documentation to the uyo Shinan Koho 1926–1996 i Jitsuyo Shinan Koho 1971–1999	Toroku Jitsuyo Shinan Koh Jitsuyo Shinan Keisai Koh	1994–1999 0 1996–1999				
Electronic d	lata base consulted during the international search (na	me of data base and, where practicable, s	earch terms used)				
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		10.				
Category*	Citation of document, with indication, where ap	opropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.				
х	X JP, 08-511721, A (Labrsystems Oy), 1-3, 14, 22, 10 December, 1996 (10. 12. 96) 23, 25, 28, & WO, 95/00247, A1 & AU, 7074394, A1 29, 33, 34, 35, 42						
A	A JP, 08-029425, A (Boehringer Mannheim GmbH.), 1-48 2 February, 1996 (02. 02. 96) & EP, 687505, A1 & DE, 4421058, A1						
A	A JP, 06-198214, A (Amersham International PLC), 19 July, 1994 (19. 07. 94) & EP, 589636, A1 & US, 5458785, A						
A	JP, 01-201156, A (Jean Trac 14 August, 1989 (14. 08. 89) & EP, 317286, A & US, 4988	-	1-48				
,			*				
Furthe	r documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.					
* Special categories of cited documents:  A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  "A" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  "&" document member of the same patent family  Date of the actual completion of the international search  Date of mailing of the international search report							
	ay, 1999 (20. 05. 99)	1 June, 1999 (01.					
Name and m	Name and mailing address of the ISA/  Japanese Patent Office  Authorized officer						

### 発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

出願人代理人	
土橋 皓	A Company of the Comp
殿あて名	PCT
〒 105 東京都港区虎ノ門1の17の3 第12森ビル	国際調査報告又は国際調査報告を作成しない旨 の決定の送付の通知書 (法施行規則第41条)
	(日.月.年) (日.月.年) (日.月.年) (日.月.年)
出願人又は代理人 の書類記号 PS-99001	今後の手続きについては、下記1及び4を参照。
国際出願番号 PCT/JP99/01365	国際出願日 (日.月.年) 18.03.99
出願人 (氏名又は名称) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社	

1. X 国際調査報告が作成されたこと、及びこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。 PCT19条の規定に基づく補正書及び説明書の提出

出願人は、国際出願の請求の範囲を補正することができる(PCT規則46参照)。 いつ 補正書の提出期間は、通常国際調査報告の送付の日から2月である。

詳細については添付用紙の備考を参照すること。

どこへ 直接次の場所へ

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22)740.14.35

詳細な手続については、添付用紙の備考を参照すること。



2.	国際調査報告が作成されないこと、	及び法第8条第2項	頁 (PCT17条(2)(a))	の規定による国際調査報告を作成
_	しない旨の決定をこの送付書ととも	っに送付することを、	出願人に通知する。	

異議の申立てと当該異議についての決定を、その異議の申し立てと当該異議についての決定の両方を指定官庁 へ送付することを求める出願人の請求とともに、国際事務局へ送付した。

当該異議についての決定は、まだ行われていない。決定されしだい出願人に通知する。

4. 今後の手続: 出願人は次の点に注意すること。

優先日から18月経過後、国際出願は国際事務局によりすみやかに国際公開される。出願人が公開の延期を望むときは、国際出願又は優先権の主張の取下げの通知がPCT規則90の2.1及び90の2.3にそれぞれ規定されているように、国際公開の事務的な準備が完了する前に国際事務局に到達しなければならない。

出願人が優先日から30月まで(官庁によってはもっと遅く)国内段階の開始を延期することを望むときは、優先日から19月以内に、国際予備審査の請求書が提出されなければならない。

国際予備審査の請求書若しくは、後にする選択により優先日から19箇月以内に選択しなかった又は第Ⅱ章に拘束されないため選択できなかったすべての指定官庁に対しては優先日から20月以内に、国内段階の開始のための所定手続を取らなければならない。

名	粫	刄	7 K	ぁ	7	夂
-	7/1	ıχ	O.	$\alpha_J$	_	40

日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 権限のある職員

特許庁長官

4Q 8418

電話番号 03-3581-1101 内線 3467

様式PCT/ISA/220 (1998年7月)

(添付用紙を参照)

### 注 意

- 1. 国際調査報告の発送日から起算する条約第19条(1)及び規則46. 1に従う国際事務局への補正期間に注意してください。
- 2. 条約22条(2)に規定する期間に注意してください。
- 3. 文献の写しの請求について

国際調査報告に記載した文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、日本特許情報機構でもこれらの引用文献の複写物を販売しています。日本特許情報機構に引用文献の複写物を請求する場合は下記の点に注意してください。

### [申込方法]

- (1)特許(実用新案・意匠)公報については、下記の点を明記してください。 〇特許・実用新案及び意匠の種類
  - 〇出願公告又は出願公開の年次及び番号(又は特許番号、登録番号)
  - ○必要部数
- (2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。 ○国際調査報告の写しを添付してください(返却します)。

[申込み及び照会先]

- 〒135 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ダイヤビル 財団法人 日本特許情報機構 サービス課 TEL 03-5690-3900
- 注意 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願 日から7年です。

### 様式PCT/ISA/220の備考

この備考は、PCT19条の規定に基づく補正書の提出に関する基本的な指示を与えるためのものである。この備考は特許協力条約並びにこの条約に基づく規則及び実施細則の規定に基づいている。この備考とそれらの規定とが相違する場合には、後者が適用される。詳細な情報については、WIPOの出版物であるPCT出願人の手引も参照すること。

### PCT19条の規定に基づく補正書の提出に関する指示

出願人は、国際調査報告を受領した後、国際出願の請求の範囲を補正する機会が一回ある。しかし、国際出願のすべての部分(請求の範囲、明細書及び図面)が、国際予備審査の手続においても補正できるもので、例えば出願人が仮保護のために補正書を公開することを希望する場合又は国際公開前に請求の範囲を補正する別の理由がある場合を除き、通常PCT19条の規定に基づく補正書を提出する必要はないことを強調しておく。さらに、仮保護は一部の国のみで与えられるだけであることも強調しておく。

#### 補正の対象となるもの

PCT19条の規定により請求の範囲のみ補正することができる。

国際段階においてPCT34条の規定に基づく国際予備審査の手続きにおいて請求の範囲を(更に)補正することができる。

明細書及び図面は、PCT34条の規定に基づく国際予備審査の手続においてのみ補正することができる。 国内段階に移行する際、PCT28条(又はPCT41条)の規定により、国際出願のすべての部分を補正することができる。

#### いつ

国際調査報告の送付の日から2月又は優先日から16月の内どちらか遅く満了するほうの期間内。しかし、その期間の 満了後であっても国際公開の技術的な準備の完了前に国際事務局が補正を受領した場合には、その補正書は、期間内に 受理されたものとみなすことを強調しておく(PCT規則46.1)。

#### 補正書を提出すべきところ

補正書は、国際事務局のみに提出でき、受理官庁又は国際調査機関には提出してはいけない (PCT規則46.2)。 国際予備審査の請求書を提出した/する場合については、以下を参照すること。

### どのように

1以上の請求の範囲の削除、1以上の新たな請求の範囲の追加、又は1以上の請求の範囲の記載の補正による。 差替え用紙は、補正の結果、出願当初の用紙と相違する請求の範囲の各用紙毎に提出する。

差替え用紙に記載されているすべての請求の範囲には、アラビア数字を付さなければならない。請求の範囲を削除する場合、その他の請求の範囲の番号を付け直す必要はない。請求の範囲の番号を付け直す場合には、連続番号で付け直さなければならない(PCT実施細則第205号(b))。

補正は国際公開の言語で行う。

補正書にどのような書類を添付しなければならないか

書簡 (PCT実施細則第205号(b))

補正書には書簡を添付しなければならない。

書簡は国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開されることはない。これを「PCT19条(1)に規定する説明書」と混同してはならない(「PCT19条(1)に規定する説明書」については、以下を参照)。

書簡は、英語又は仏語を選択しなければならない。ただし、国際出願の言語が英語の場合、書簡は英語で、仏語の場合 、書簡は仏語で記載しなければならない。

書簡には、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違について表示しなければならない。特に、国際出願に 記載した各請求の範囲との関連で次の表示 (2以上の請求の範囲についての同一の表示する場合は、まとめることがで きる。)をしなければならない。

- (i) この請求の範囲は変更しない。
- (ii) この請求の範囲は削除する。
- (iii) この請求の範囲は追加である。
- (iv) この請求の範囲は出願時の1以上の請求の範囲と差し替える。
- (v) この請求の範囲は出願時の請求の範囲の分割の結果である。

#### 様式PCT/ISA/220の備考(続き)

次に、添付する書簡中での、補正についての説明の例を示す。

- 1. [請求の範囲の一部の補正によって請求の範囲の項数が48から51になった場合]: "請求の範囲1-29、31、32、34、35、37-48項は、同じ番号のもとに補正された請求の範囲と置き換えられた。請求の範囲30、33及び36項は変更なし。新たに請求の範囲49-51項が追加された。"
- 2. [請求の範囲の全部の補正によって請求の範囲の項数が15から11になった場合] : "請求の範囲1-15項は、補正された請求の範囲1-11項に置き換えられた。"
- 3. [原請求の範囲の項数が14で、補正が一部の請求の範囲の削除と新たな請求の範囲の追加を含む場合]: "請求の範囲1-6及び14項は変更なし。請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。"又は

"請求の範囲 7-13 は削除。新たに請求の範囲 15 、 16 及び 17 項を追加。その他の全ての請求の範囲は変更なし。"

4. [各種の補正がある場合]:

"請求の範囲1-10項は変更なし。請求の範囲11-13、18及び19項は削除。請求の範囲14、15及び 16項は補正された請求の範囲14項に置き換えられた。請求の範囲17項は補正された請求の範囲15、16及 び17項に分割された。新たに請求の範囲20及び21項が追加された。"

"PCT19条(1)の規定に基づく説明書" (PCT規則46.4)

補正書には、補正並びにその補正が明細書及び図面に与える影響についての説明書を提出することができる(明細書及び図面はPCT19条(1)の規定に基づいては補正できない)。

説明書は、国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開される。

説明書は、国際公開の言語で作成しなければならない。

説明書は、簡潔でなければならず、英語の場合又は英語に翻訳した場合に500語を越えてはならない。

説明書は、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違を示す書簡と混同してはならない。説明書を、その書簡に代えることはできない。説明書は別紙で提出しなければならず、見出しを付すものとし、その見出しは"PCT19条(1)の規定に基づく説明書"の語句を用いることが望ましい。

説明書には、国際調査報告又は国際調査報告に列記された文献との関連性に関して、これらを誹謗する意見を記載して はならない。国際調査報告に列記された特定の請求の範囲に関連する文献についての言及は、当該請求の範囲の補正に 関してのみ行うことができる。

#### 国際予備審査の請求書が提出されている場合

PCT19条の規定に基づく補正書及び添付する説明書の提出の時に国際予備審査の請求書が既に提出されている場合には、出願人は、補正書(及び説明書)を国際事務局に提出すると同時にその写し及び必要な場合、その翻訳文を国際予備審査機関にも提出することが望ましい(PCT規則55.3(a)、62.2の第1文を参照)。詳細は国際予備審査請求書(PCT/IPEA/401)の注意書参照。

### 国内段階に移行するための国際出願の翻訳に関して

国内段階に移行する際、PCT19条の規定に基づいて補正された請求の範囲の翻訳を出願時の請求の範囲の翻訳の代わりに又は追加して、指定官庁/選択官庁に提出しなければならないこともあるので、出願人は注意されたい。

指定官庁/選択官庁の詳細な要求については、PCT出願人の手引きの第Ⅱ巻を参照。

established and the second of the second

PCT

### 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条) [PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 PS-99001	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。							
国際出願番号 PCT/JP99/01365	国際出願日 (日.月.年) 18.03.99 <b>優先日</b> (日.月.年) 19.03.98							
出願人(氏名又は名称) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社								
国際調査機関が作成したこの国際調金にの写しは国際事務局にも送付される	査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。 る。							
この国際調査報告は、全部で3	ページである。							
この調査報告に引用された先行打	支術文献の写しも添付されている。							
	くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。 れた国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。							
	b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。  □ この国際出願に含まれる書面による配列表							
□ この国際出願と共に提出さ	れたフレキシブルディスクによる配列表							
	関に提出された書面による配列表							
	複関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 る配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述							
	た配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述							
2. 請求の範囲の一部の調査	ができない(第I欄参照)。							
3.	いる(第Ⅱ欄参照)。							
4. 発明の名称は 🗓 出版	領人が提出したものを承認する。							
□ 次(	こ示すように国際調査機関が作成した。							
5. 要約は 🗓 出版	頼人が提出したものを承認する。							
国	Ⅲ欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により 際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にご 国際調査機関に意見を提出することができる。							
6. 要約書とともに公表される図は、第 <u>2</u> 図とする。  出								
区 出	頼人は図を示さなかった。							
■ 本図は発明の特徴を一層よく表している。								

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C16, B03C1/00, C12M1/00

調査を行った分野 В.

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl°, B03C1/00, C12M1/00, B01D35/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

1926-1996

日本国公開実用新案公報 1971-1999

日本国登録実用新案公報 1994-1999

日本国実用新案掲載公報 1996-1999

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連する	ると認められる文献	
引用文献の		関連する
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
X	JP, 08-511721, A (ラブシュステムス オユ) 10. 12月. 1996 (10. 12. 96) &WO, 95/00 247, A1&AU, 7074394, A1	1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33, 34, 35, 42
A	JP, 08-029425, A (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング) 02. 2月. 1996 (02. 02. 96) & EP, 687505, A1& DE, 4421058, A1	1-48

### C欄の続きにも文献が列挙されている。

| パテントファミリーに関する別紙を参照。

- 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「〇」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 国際調査報告の発送日 01.06.99 20.05.99 特許庁審査官(権限のある職員) 8418 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 豊永 茂弘 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 電話番号 03-3581-1101 内線 3467

	-		国際出願番号 PCT/JP99/01365			
	C (続き).	関連すると認められる文献				
	引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号			
	A	JP, 06-198214, A (アマーシャム・イジターナショナル・ビーエルシー) 19.7月.1994(19.07.94) &EP, 589636, A1&US, 5458785, A	1 – 4 8			
	A	JP, 01-201156, A (ジーンートラック・システムス) 14.8月.1989 (14.08.89) & EP, 317286, A&US, 4988618, A	1-48			
	÷					
20						
	*					

#### 特許協力条約

#### 発信人 日本国特許庁(国際予備審査機関)

出願人代理人

土橋 皓

殿

. . . . . . . . . . . . .

あて名

T 105-0001

東京都港区虎ノ門1の17の3 第12森ビル

PCT

国際予備審査報告の送付の通知書

(法施行規則第57条)

[PCT規則71.1]

発送日 (日.月.年)

06.06.00

出願人又は代理人

の書類記号

PS - 99001

重要な通知

国際出願番号

PCT/JP99/01365

国際出願日

(日.月.年)

18.03.99

優先日 (日.月.年)

19.03.98

出願人 (氏名又は名称)

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

- 1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。
- 2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。
- 3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告(付属書類を除く)の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。

### 4. 注 意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から30月以内に(官庁によってはもっと遅く)所定の手続(翻訳文の提出及び国内手数料の支払い)をしなければならない(PCT39条(1))(様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照)。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第Ⅱ巻を参照すること。



名称及びあて名

日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 権限のある職員

特許庁長官

4Q 8418

電話番号 03-3581-1101 内線 3467

### 特許協力条約

PCT

### 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

出願人又にの書類記せ		今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。							
国際出願和	香号 J P 9 9 / 0 1 3 6 5	国際出願日 (日.月.年) 18.03.99	優先日 (日.月.年) 19.03.98						
国際特許分	国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> , B03C1/00, C12M1/00								
出願人(£	出願人(氏名又は名称) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社								
	<b>景予備審査機関が作成したこの</b>	国際予備審査報告を法施行規則第57条(F	PCT36条)の規定に従い送付する。						
2. 50	)国際予備審査報告は、この表統	紙を含めて全部で 3 ペー	-ジからなる。						
*	区 この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で 9 ページである。								
3. 20	)国際予備審査報告は、次の内容	容を含む。							
I	I X 国際予備審査報告の基礎								
п	Ⅱ □ 優先権								
Ш	II								
IV	IV								
v	X PCT35条(2)に規定すの文献及び説明	する新規性、進歩性又は産業上の利用可能	会性についての見解、それを裏付けるため						
· VI	ある種の引用文献	· .							
VII	国際出願の不備								
VIII	国際出願に対する意見		12.67						

国際予備審査の請求書を受理した日 15.10.99	国際予備審査報告を作成した日 24.05.00
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 豊永 茂弘
	電話番号 03-3581-1101 内線 3467

### 注意

1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の 複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することができますが、日本特許情報機構でもこれらの引用文献の複写物を販売しています。日本特許情報機構に引用文献の複写物を請求する場合は下記の点に注意してください。

[申込方法]

- (1)特許(実用新案・意匠)公報については、下記の点を明記してください。
  - ○特許・実用新案及び意匠の種類
  - ○出願公告又は出願公開の年次及び番号(又は特許番号、登録番号)
  - ○必要部数
- (2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。
  - ○国際予備審査報告の写しを添付してください(返却します)。

〔申込み及び照会先〕

- 〒100 東京都千代田区霞が関3-4-2 商工会館・弁理士会館ビル 財団法人 日本特許情報機構 サービス課 TEL 03-3503-3900
- 注) 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。
- 2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し(既に国際事務局から送達されている場合は除く)及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。 その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。(条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照)



国際出願番号 PCT/JP99/01365

Ι.	<b>[</b>	国際予備審査報	報告の基礎	м .			
1.	1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。 (法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。 PCT規則70.16,70.17)						
		出願時の国際	祭出願書類				
	X	明細書 明細書 明細書		時に提出されたもの 予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの			
	X	請求の範囲 請求の範囲 請求の範囲 請求の範囲	第	-48 項、出願時に提出されたもの T19条の規定に基づき補正されたもの 予備審査の請求書と共に提出されたもの ,43 項、17.03.00 付の書簡と共に提出されたもの			
	X	図面 図面 図面		時に提出されたもの 予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの			
		明細書の配列		時に提出されたもの 予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの			
2.	ل	こ記の出願書類	頃の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際	出願の言語である。			
	Ĺ	記の書類は、	下記の言語である語である。				
	[	PCT規	Eのために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳 1則48.3(b)にいう国際公開の言語 i審査のために提出されたPCT規則55.2または55.				
3.	3	の国際出願に	は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、	次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。			
		= ::::::	出願に含まれる書面による配列表				
*	[	=	3出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる 、この国際予備審査(または調査)機関に提出され				
		_	1、この国際予備審査(または調査)機関に提出され				
			:提出した書面による配列表が出願時における国際と  があった	出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述			
			る配列表に記載した配列とフレキシブルディスク( があった。	こよる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述			
4.		証により、7 明細書 請求の範囲 図面	下記の <b>書類が削除された。</b> 第ページ 第項 図面の第 ページ/図				
5.	5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1. における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)						
				·			

新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける 文献及び説明

. . . . . .

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 4-13, 15-21, 24, 26, 27, 30-32, 36-41, 43-48 有 <del>Œ</del>

請求の範囲 1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42

進歩性(IS)

請求の範囲4-13, 15-21, 24, 26, 27, 30-32, 36-41, 43-48請求の範囲1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42 有 無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1-48 請求の範囲

有 無

### 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42は、下記を考慮するならば、国際調査報告で引用された文献1 (JP, 08-511721, A (ラブシュステムス オユ) 10.12月.1996 (10.12.96)) に実質的に記載されていると云えるので、新規性を有しない。

文献1には、「固定の電磁石」を用いる場合が示されていると認められ、また、この「固定の電磁石」に通電したり通電しなかったりすることで、永久磁石にあっては必要であったメタルブッシュ等の移動部材を必要とせずに、分離領域 (ノズル) に磁 力を及ぼし且つ除去することが可能であるというのは当業者であれば充分に予測し得 る程度のことであることからして、文献1の「固定の電磁石」には、「ノズル近傍領域を静止状態に保ったままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁

カ手段」に相当するものも含まれていると見るのが妥当である。 また、液中の磁性粒子を分離するものにおいて、磁性粒子を分離する単位(一つの容器等からなるもの)の複数を平面状に配列することは、本件出願前周知の事項(例 を描すがらなるものがの複数を中面状に配列することは、本件山殿前周却の事項(例えば、国際調査報告で引用された文献4(JP,01-201156,A(ジーンートラック・システムス)14.8月.1989(14.08.89)参照)であるので、液中の磁性粒子を分離するものである文献1においても、一つのノズル等からなる「磁性粒子を分離する単位」の複数を、直線状に配列することに代えて、平面状に配列することに代えて、平面状に 配列することは単なる設計変更にすぎない。

### 発信人 日本国特許庁(国際予備審査機関

光信人 日本国村时门(国际了佣番宜极舆)	•	10	<b>4</b> (4) ₹		
出願人代理人	1	12. 1.	MA /		
土橋・皓・殿		288			
あて名		PCT見解書			
〒 105-0001					
東京都港区虎ノ門1の17の3 第12森ビル	(法第13条) [PCT規則66]				
	発送日 (日. 月. 年) 18.01.00				
出願人又は代理人 の書類記号 PS-99001	応答期間	上記発送日から	2 月以内		
国際出願番号 PCT/JP99/01365 国際出願日 (日.月.年) 18	. 03. 99	優先日 (日.月.年) 1	9. 03. 98		
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>6</sup> , B03C1/00, C12M1/00					
出願人 (氏名又は名称) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社					
1. これは、この国際予備審査機関が作成した1 回目の見解 <b>書である。</b> 					
2. この見解書は、次の内容を含む。 I X 見解の基礎					
Ⅱ   優先権					
Ⅲ					
IV 発明の単一性の欠如 V X 法第13条(PCT規則66.2(a)(ii)) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解					
VI					
VII 国際出願の不備 VII 国際出願に対する意見					
3. 出願人は、この見解書に応答することが求められる。					
いつ? 上記応答期間を参照すること。この応答期間に間に合わないときは、出願人は、法第13条(PCT規則 66.2(d))に規定するとおり、その期間の経過前に国際予備審査機関に期間延長を請求することができる。 ただし、期間延長が認められるのは合理的な理由があり、かつスケジュールに余裕がある場合に限られる					
ことに注意されたい。					
様式及び言語については、法施行規則第62条(PCT規則66.8及び66.9)を参照すること。					
なお 補正書を提出する追加の機会については、法施行規則第61条の2(PCT規則66.4)を参照すること。 補正書及び/又は答弁書の審査官による考慮については、PCT規則66.4の2を参照すること。審査官と					
の非公式の連絡については、PCT規則66.6を参照すること。					
応答がないときは、国際予備審査報告は、この見解書に基づき作成される。					
4. 国際予備審査報告作成の最終期限は、PCT規則69.2の規定により 19.07.00 である。					
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP)	特許庁審査官(権限 豊永 7		4Q 8418		
郵便番号100-8915	豆水儿	~, <i>J</i> A			

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

3 4 6 7

電話番号 03-3581-1101 内線

I. 見解の	の基礎			
1. この見解書は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この見解書において「出願時」とする。)				
X H	質時の国際出願書類	·		
明約	知書 第	ページ、 ページ、 ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの	
請求	求の範囲 第	項、 項、 項、 項、	出願時に提出されたもの PCT19条の規定に基づき補正されたもの 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの	
図   図   図   図   図   図   図   図   図	面 第	ページ/図、 ページ/図、 ページ/図、-		
明彩	岡書の配列表の部分 第	ページ、 ページ、 ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの 付の書簡と共に提出されたもの	
2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。				
上記の書類は、下記の言語である 語である。  □ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語 □ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語 □ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語				
3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき見解書を作成した。  □ この国際出願に含まれる書面による配列表 □ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 □ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表 □ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 □ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった □ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。				
4. 補正により、下記の書類が削除された。				
	グ曲止がですがまからつだめのとして作成した	c。(F C I 規) ·	<u>च्यु</u> ( U.	

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第13条 (PCT規則66.2(a)(ii)に定める見解、それを裏付 る文献及び説明

### 1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲 4-13, 15-21, 24, 26, 27, 30-32, 36-41, 43-48 有 請求の範囲 1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42 無

進歩性 (IS)

請求の範囲 4-13, 15-21, 24, 26, 27, 30-32, 36-41, 43-48 有 請求の範囲 1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42 無

有

無

産業上の利用可能性 (IA)

請求の範囲 請求の範囲

### 2. 文献及び説明

請求の範囲1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33-35, 42 は、国際調査報告で引用された文献1 (JP, 08-11721, A (ラブシュステムス オユ) 10.12月. 1996 (10.12.96) に記載されているので、新規性を有しない。

特に、上記文献1における「メタルブッシュが磁石と噴射口とのあいだに配置されたときには噴射口内の粒子に磁場を及ぼさず、そうでないときは噴射口内の粒子に磁場を及ぼす固定の磁石」(図5および公報第7頁第11から19行参照)および「電磁石」(公報第5頁第8行)は、本件発明の「ノズル外部近傍において静止状態のままでノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段」に相当しているものと認められる。

なお、請求の範囲30においては、洗浄液を貯留体の上方若しくは側方から注入可能にするとしているが、洗浄液の注入の仕方は当業者が適宜決定するものであると認められること、また、請求の範囲37-39においては、制御部を設けるとしているが、一般に、人為的な操作を自動化するために制御部を設けることは本件出願前普通に行われていることであると認められること、さらに、請求の範囲43においては、複数の液収容部内で磁性粒子と目的物質を一斉に混合するとしているが、文献1の、特に、「図4は、平行に配置された・・・移動手段を有している。」(公報第7頁第3から6行)との記載を、それぞれ考慮されたい。

提出書類の様式及び作成要領について

答弁書及び手続補正書は、特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律施行規則第62条(様式第23)及び同規則第31条(様式15)に従って作成して下さい。

11 氏名若しくほねか人にの、ホーニー 空する。 12 「国籍」は、出版人又は代表者がその国民である国の国名を記憶する。 13 「住所」は、出版人又は代表者がその居住者である国の国名を記憶する。 14 国名を記憶する場合においては、特許庁長官が相定する国の名称を日本勝及び英語により ポペナス

数テナも 数テナも が「代理人」の相には、その氏名の記載に合わせて、その氏名の前に「弁説士」、「弁理士 」又は「松定代理人」のうち談当するものを記載する。 6 代理人によるときは本人の印は不要とし、代理人によらないときは「代理人」の初を設け るには及ばない。 15

DR-LIQRはない。 各用紙においては、原則として抹桐、訂正、重ね沓き及び行間挿入を行ってはならない 各弁書の用紙は、容易に分ほし、又はとじ直すことができるように例えばクリップ等も

いてとしる。
19 「あて名」は出願人、代表者、代理人又は復代理人各人ごとに1つののておいてない。
20 「加代理人」の初には、その氏名の記録に合わせて、その氏名の前に「弁理士」又は「弁理士」のうち該当するものを記録する。
21 仮代理人によるときは代理人の印は不要とし、復代理人によらないときは「仮代理人」の何を設けるには及ばない。
22 日付は、西部紀元及びグレゴリー暦により、日についての数字、月についての数字及び年についての段後から2つの数字をこの頭序に従ってそれぞれについて2桁のアラビア数字をよっいての段後から2つの数字をこの頭序に従ってそれぞれについて2桁のアラビア数字を表示し、かつ、日及び月の数字の後にビリオドを付す(例えば1978年3月30日は「30.03、78」)。他の紀元又は暦を用いる場合には、西暦紀元及びグレゴリー暦による日付を併配する。

模式第23 (第62条関係) 容 弁 特許庁睿査官 国際出題の扱示 出版人 (代表者) 氏名 (名称) あて名 国籍住所 代理人 氏名 あて名 通知の日付 答弁の内容 添付啓頼の目録

(備考)

6 請求の範囲について補正をするときは、当該補正に係る請求の範囲を次のように記憶した差 替え用紙を添付する。 存え用紙を軽付する。
 イ 新作に請求の範囲を追加するときは、その追加する請求の範囲に補正的の請求の範囲の最後のものに付した番号を「○(追加)」のように配数する。
 ロ いずれかの請求の範囲を削除するときには、その削除する請求の範囲に付されている番号を「○(削除)」のように配数する。
 ハ 請求の範囲の数を増減せずに補正するときは、その削除する請求の範囲に補正的の請求の範囲の数を増減せずに補正するときは、その補正された請求の範囲に補正的の請求の節型の参号と同一の番号を「○(加正後)」のように配数する。
 第50条の3節3項の規定によりプレキンブルディスクを提出するときな、次の要領で配益する。
 17 抵付行額の目録」の配に次のように配数する。
 5 飯付管類の目録 1 配列表に関する。
 1 を対容類の目録 1 配列表に関する。

族述卷

特許庁長官 政 本書に報付したフレキシブルディスクに記録した塩基配列又はアミノ酸配列は、明知書に記録した塩基配列又はアミノ酸配列を忠実にコード化したものであって、内容を変更したものでないことを陳述します。 平成 年 月 日

国際出頭の表示

が はちともかり つめらにおいては、ヤビリを日かりたり 6日からかを日本田及び突出により収示する。 22 「代理人」の間には、その氏名の配館に合わせて、その氏名の前に「弁盟士」、「弁理士」 又は「花定代理人」のうち鉄当するものを記録する。 23 代理人によるときは本人の印は不要とし、代理人によらないときは「代理人」の概を設ける には及ばない。

には及びない。 24 名用紙においては、原則として抹剤、訂正、重ね客を及び行間挿入を行ってはならない。 25 手級補正むの用紙は、容易に分ほし、又はとじ直すことができるように例えばクリップ等を 用いてとじる。 26 「あて名」は出頭人、代表者、代理人又は復代理人各人ごとに1つのあて名のみを配数する

7 「彼代理人」の初には、その氏名の記憶に合わせて、その氏名の前に「弁護士」又は「弁理士」のうち該当するものを記憶する。 8 彼代理人によるときは代理人の印は不要とし、彼代理人によらないときは「彼代理人」の构を設けるには及ばない。

を取けるには及ばない。 り 日付は、西鮮紀元及びグレゴリー暦により、日についての数字、月についての数字及び年に ついての段後から 2 つの数字をこの順序に従ってそれぞれについて 2 桁のアラビア数字で数示 し、かつ、日及び月の数字の後にピリオドを付す(例えば1978年3月30日は「30.0 3.73」)。他の紀元又は暦を用いる場合には、西暦紀元及びグレゴリー暦による日付を併

様式第15 (第31条関係) 正· 容 特許庁長官 段(股) (特許庁審査官 1 国際出版の表示 2 出願人 (代教者) 氏名 (名称) あて名 国籍 住所 3 代理人 氏名 氏名 あて名 補正命令の日付 補正の対象 補正の内容 添付哲類の目録



EP



### 国際調査報告

PCT

(法8条、法施行規則第40、41条) [PCT18条、PCT規則43、44]

[PCT18条、PCTX				* ( = = = ( 1
出願人又は代理人 の書類記号 PS-99001	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式 及び下記5を参照すること。			
国際出願番号   PCT/JP99/01365	国際出願日 (日.月.年) 18.	03.99	優先日 (日.月.年)	19.03.98
出願人 (氏名又は名称) プレシジョン・システム	・サイエンス株式会社			

PCT	1/1P99/01365		(日. 月. 午)	
出願人	(氏名又は名称) プレシジョン・シ <sup>ラ</sup>	ステム	・サイエンス株式会社	-
L				ロナンが、川原はアメイナス
国際記	関査機関が作成したこの国 写しは国際事務局にも送付	際調査	室報告を法施行規則第41条(PCT18 る。	条)の規定に従い出願人に送りする。
	国際調査報告は、全部で			:
	この調査報告に引用された	先行:	技術文献の写しも添付されている。 	·
			くほか、この国際出願がされたものに基 された国際出願の翻訳文に基づき国際調	
ь	. この国際出願は、ヌクリ	ノオチ れる	ド又はアミノ酸配列を含んでおり、次 <i>0</i> <sub>警</sub> 面による配列表	)配列衣に基づる国际剛旦というに
	□この国際出願と並に	提出:	されたフレキシブルディスクによる配列	表
	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	二二	と 段関に提出された書面による配列表	
				による配列表
	□出願後に、この国際	き調査1	成例に使出て40C2 トス記列表が出願時における国際出願の	開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述
	出願後に提出した書   書の提出があった。	} [III] (	よる配列表が一面 <b>が</b> (1-1-1)	and a to open the
	書の提出があった。 書面による配列表に 書の提出があった。	二記載	した配列とフレキシブルディスクによる	配列表に記録した配列が同一である旨の陳述
2.	□ 請求の範囲の一部	の調査	gができない(第I欄参照)。	
3.			ている(第Ⅱ欄参照)。	
4	発明の名称は	X t	出願人が提出したものを承認する。	
			火に示すように国際調査機関が作成した	
5	. 要約は	X	出願人が提出したものを承認する。	THE CALL OF THE TAIL TO
		_	第Ⅲ欄に示されているように、法施行財 国際調査機関が作成した。出願人は、こ の国際調査機関に意見を提出することが	見則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこ ができる。
6	<ul><li>. 契約書とともに公表され</li><li>第 <u>2</u> 図とする。</li></ul>		田殿人が小したともりである。	□ なし
		X	出願人は図を示さなかった。	
			本図は発明の特徴を一層よく表してい	る。

# THIS PAGE BLANK (USPTO)

国際出願

	4	
国際語	馬	告

	発明の属する分野の分類	(国際特許分類	(IPC	) )
Α.	知りのがりつからつかった	(		

Int. Cl°, B03C1/00, C12M1/00

#### 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl°, B03C1/00, C12M1/00, B01D35/06

### 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

1926-1996

日本国公開実用新案公報 1971-1999

日本国登録実用新案公報 1994-1999

日本国実用新案掲載公報 1996-1999

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

	and the state of t	
C. 関連する	と認められる文献	関連する
引用文献の	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の間所が例至するととは、	1 - 3, 1.4,
X	JP, 08-511721, A (ラブシュステムス オユ) 10.12月.1996 (10.12.96) &WO, 95/00 247, A1&AU, 7074394, A1	2 2, 2 3, 2 5, 2 8, 2 9, 3 3, 3 4, 3 5, 4 2
A	JP, 08-029425, A (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング) 02. 2月. 1996 (02. 02. 96) & EP, 687505, A1& DE, 4421058, A1	1-48

### |X| C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- \* 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「〇」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20.05.99

国際調査報告の発送日

£1.06.99

8418

4 Q

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

豊永 茂弘

電話番号 03-3581-1101 内線 3467

## THIS PAGE BLANK (USPTO)

	国際調査	E STATE OF THE STA	
ン(続き).	関連すると認められる文献		関連する
用文献の  アゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するとき	は、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号 1-48
A	JP, 06-198214, A (アマーナル・ビーエルシー) 19. 7月. 199	14 (19. 07. 94) 158785, A	,
A	JP, 01-201156, A (ジー) ス) 14. 8月. 1989 (14. 08. 86, A&US, 4988618, A	/ートラック・システム 89) &EP, 3172	1-48
	· ·		
		·	

## THIS PAGE BLANK (USPTO)

#### 世界知的所有権機関 際 事 務



### 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 B03C 1/00, C12M 1/00 (11) 国際公開番号

WO99/47267

(43) 国際公開日

1999年9月23日(23.09.99)

(21) 国際出願番号

PCT/JP99/01365

**A1** 

(22) 国際出願日

1999年3月18日(18.03.99)

JP, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, (81) 指定国

GB, GR, IT, NL, SE)

添付公開書類 国際調査報告書

(30) 優先権データ 特願平10/70980

Љ 1998年3月19日(19.03.98)

(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について) プレシジョン・システム・サイエンス株式会社 (PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD)[JP/JP] 〒206-0812 東京都稲城市矢野口1843-1 Tokyo, (JP)

(72) 発明者;および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ)

田島秀二(TAJIMA, Hideji)[JP/JP]

〒206-0812 東京都稲城市矢野口1843-1

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内 Tokyo,(JP)

(74) 代理人

弁理士 土橋 皓(DOBASHI, Akira)

〒105-0001 東京都港区虎ノ門1丁目17番3号

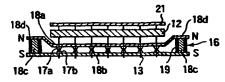
第12森ビル6階 Tokyo, (JP)

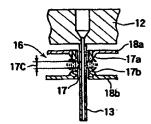
APPARATUS FOR INTEGRATING PROCESSING OF MAGNETIC PARTICLES, AND METHOD OF (54)Title: CONTROLLING THE SAME

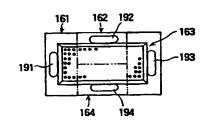
磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法 (54)発明の名称

(57) Abstract

An apparatus for integrating the processing of magnetic particles, capable of carrying out the integrating processing of magnetic particles contained in a fluid with a high accuracy, at a high speed or with a high efficiency, and a method of controlling the same. The apparatus for integrating the processing of magnetic particles comprises a storage unit provided with a plurality of vertical hole type storage sections which are adapted to store a sucked fluid therein, and which have a matrix type arrangement, a sliding body which has a plurality of slidable projections adapted to be moved slidingly in the storage sections and extending downward, and which is provided so that the sliding body can be moved vertically with respect to the storage unit, a plurality of nozzles communicating with the storage sections at lower ends thereof and permitting a fluid to pass through the interior thereof, and a magnetic means provided with a plurality of insert portions having magnetizable and demagnetizable walls, through which the nozzles are inserted, which walls contact or approach outer surfaces of the nozzles and are formed so that they have divisional wall portions spaced from each other so as to have mutually opposite polarities when magnetized.











流体中に含まれる磁性粒子に関する処理を集積化して行う磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法に関する。磁性粒子の処理を集積化して、高精度に、迅速に、又は効率的に処理を行うことができる磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とする。

吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有するように構成する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

MESIRABDEHMNWRRUDELNSTPEGPR ドエスフガ英ググガガギギギクハイアイイアイ日ケキ北韓 ドエスフイスが国レルーンニニリロンンイスンイタ本ニル朝国 ドエスフオ国レルーンニニリロンンイスンイタ本ニル朝国 アン ピアーシンル ン タ ア ア ピアーシンル ン タ ア ア ド ド ン

ロシア

RU

#### 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP99/01365

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cle, B03C1/00, C12M1/00

調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1°, B03C1/00, C12M1/00, B01D35/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

1926 - 1996

日本国公開実用新案公報 1971-1999

日本国登録実用新案公報 1994-1999

日本国実用新案掲載公報 1996-1999

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

<ul><li>C. 関連する</li></ul>	C. 関連すると認められる文献					
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号				
X	JP, 08-511721, A (ラブシュステムス オユ) 10. 12月. 1996 (10. 12. 96) &WO, 95/00 247, A1&AU, 7074394, A1	1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33, 34, 35, 42				
A	JP, 08-029425, A (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング) 02. 2月. 1996 (02. 02. 96) & EP, 687505, A1&DE, 4421058, A1	1-48				

#### X C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- \* 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願目前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「O」ロ頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査報告の発送日 国際調査を完了した日 101.06.99 20.05.99 特許庁審査官(権限のある職員) 8418 国際調査機関の名称及びあて先 AT: 日本国特許庁 (ISA/JP) 豊永 茂弘 郵便番号100-8915 電話番号 03-3581-1101 内線 3467 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP99/01365

C (続き). 関連すると認められる文献					
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号			
A	JP, 06-198214, A (アマーシャム・インターナショナル・ビーエルシー) 19. 7月. 1994 (19. 07. 94) &EP, 589636, A1&US, 5458785, A	1 – 4 8			
A	JP, 01-201156, A (ジーンートラック・システムス) 14. 8月. 1989 (14. 08. 89) &EP, 3172 86, A&US, 4988618, A	1-48			
-					

#### 明細書

#### 磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法

#### 技術分野

本発明は、液体、気体等の流体中に含まれる磁性粒子に関する処理を集積 5 化する磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法に係り、特に、磁性体物質 を含有する流体を用いて、医学、農学、工学、理学、薬学等のさまざまな分 野で、例えば、抗体、抗原等の免疫物質、遺伝子物質(DNA, RNA, m RNA等)、細菌、その他の医療薬品等の有用物質又は目的物質の反応、分 離、定量、分注、清澄、濃縮、攪拌、懸濁、希釈等の処理や、観察、抽出、 10 回収、単離、標識作業等をマイクロプレート等の容器に対して、大量処理が 可能な磁性粒子を用いた医療、検査、診断、治療、研究、定量定性測定等に 適用する磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法に関する。

#### 技術的背景

15 従来、図13に示すピペット装置があった。同図に示すように、該ピペット装置は、磁場源Mと挟持体Vとを駆動制御する磁石駆動装置を設けたものである。該ピペット装置は、磁石部を有する磁場源Mと、挟持部を有する挟持体Vとを開閉自在に昇降機構〇に軸支し、該昇降機構〇を昇降させることで、昇降機構〇のローラRA、RBが図13に示すように閉じて、磁場源M20と挟持体VがチップTの挟持方向に閉動作するものである。

その結果、ピペットチップTに対して挟持体Vと磁場源Mとで同時に挟持することができるようにして磁場原MをチップTに確実に近接させ、又は離間させるものである。

また、コンビナトリアル・ケミストリー、DNA機能解析や免疫自動測定 5 等の大量処理を行うために、該ピペットチップを多連にするには、上記ピペ ット装置を図14のように、一列に配列した多連のピペット装置を用いるよ うにしていた。

このように、磁性粒子の処理が可能な行う従来例に係るピペット装置は、 磁場をピペットチップの部分のみならず、各ピペットチップ毎に設けられた 必要がある。

永久磁石を駆動させて、ピペット内に磁場を及ぼし又は除去するための機構 $(M_1, M_2, M_3, M_4, V_1, V_2, V_3, V_4)$ を含めて多連化する

そのため、多連化を図る場合、従来のようにせいぜい一列にマルチ化する 5 ことはできるが、何列も同時に磁場をノズル列毎に与えることは装置規模が 拡大し、集積化された液収容部を用いて処理を集積化することができないと いう問題点を有していた。

特に、大量の検体を取り扱ったり、容器の各液収容部(マイクロプレートのプレートホール)が例えば、96穴や384穴等以上の集積化が必要である場合には、前記ノズル及び磁性粒子に磁場を及ぼし又は解除する処理を行う部分を高度に集積化する必要があるが、前記磁石駆動部分が集積化の妨げになるために、磁性体の処理を集積化することができないという問題点を有していた。

そこで、本発明は以上の問題点を解決するためになされたものであり、そ 15 の目的は、第1には、各ノズル、及び各ノズルに磁場を及ぼす部分を高度に 集積化することによって、磁性粒子の処理を集積化して、高精度に、迅速に 、及び効率的に一斉に処理を行うことができる磁性粒子処理集積化装置及び その制御方法を提供することを目的とするものである。

第2には、1個の部品のサイズや動作範囲が大きい磁石駆動装置を用いず 20 に、磁性粒子の処理を集積化することによって、大量の処理を装置規模の小 さいコンパクトな装置で可能な磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を 提供することを目的とするものである。

第3には、多数の部品を集積化することによって、単位当たりの部品の構造を簡単化し、コストパフォーマンスの高い磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的としたものである。

第4には、多穴のプレートホールをもつマイクロプレートに適合し、コンビナトリアル・ケミストリー、DNA機能解析、免疫自動測定器等の大量処理に応用可能な多様性、柔軟性のある磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするものである。

第5には、流体の処理を行うに際し、人間の操作を極力排除して、自動化 を達成し易い磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目 的とするものである。

第6には、機械的駆動部分をできるだけ排除して、運用コストの低い、且 5 つ寿命の長い、扱い易い磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供す ることを目的とするものである。

第7には、処理工程全体を1つの閉空間内で完了させることによって、外部環境との間の影響を極力排除した信頼性のある処理を行うことのできる磁性粒子処理集積化装置及びその制御方法を提供することを目的とするもので10 ある。

#### 発明の開示

以上の技術的課題を解決するために、第一の発明は、流体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数の ノズルと、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を 及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段とを有するものである。

ここで、「吸引吐出手段」は、例えば、複数の独立したシリンダ状の容器を束ねたものや、複数のシリンダ状の容器を形成したブロック等を有し、該容器に吸引吐出ラインを設けたり、該シリンダ状容器にプランジャを設けた ものや、該容器に弾性体や蛇腹やダイヤフラム等を設けて流体の吸引及び吐出を行わせるものがある。「流体」には、液体及び気体を含む。また、磁性粒子若しくは物質のような固形物が含有若しくは懸濁している場合をも含む

「複数のノズル」は、好ましくは、平面状、例えば、マトリクス状、環状 等平面状又は二次元的に配列すれば、より扱いやすいが、これに限られるものではない。「ノズル」は、吸引吐出手段に固定されて設けられている場合、又は、吸引吐出手段に対し着脱可能に設けられているピペットチップを有する場合がある。ピペットチップは、吸引吐出手段に直接着脱可能に設けられる場合と、吸引吐出手段に固定されている部分に着脱可能に設けたような

場合がある。ピペットチップは使い捨ての場合と洗浄再利用が可能なものが ある。

「磁力手段」は、流体に懸濁若しくは含有する磁性物質又は磁性粒子をノズルの内壁に吸着させるための手段である。これによって、移送、攪拌、洗り、分離若しくは再懸濁等の磁性粒子の処理が可能となる。「磁力手段」は、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内に磁力を一斉に及ぼし且つ除去することが可能なものである。この構成によって、ノズル外部近傍での動作が要求されないので、ノズル外部近傍に複雑な動作機構や動作を可能とするための空間を必要としない。従って、その分、多数のノズルを密に集積させることができる。これによって、磁性粒子の処理を集積化して行うことができて装置規模をコンパクト化し、省空間を図り、処理を効率化することができる。また、非常に多数の微少量の対象について、時間的又は空間的に均一で同一の条件を設定することができるので、各対象について高精度に処理を行う事が可能である。また、同時に多数の微少量の対象物を処15 理することができるので、処理の迅速化、高効率化をもたらすことになる。

尚、「各ノズル外部近傍において」静止状態のままであるから、各ノズル 外部近傍以外の部分に、磁力を及ぼし且つ除去するための動作機構が存在す る場合を排除するものではない。また、磁力手段は、磁力を各ノズル内に及 ぼし又は除去する以外のために、例えば、装置全体の移動のため等に、移動 20 することを排除するものでもない。

磁力手段の構成は、例えば、各ノズルの部分又はノズル外部材を常磁性体若しくは超常磁性体等の磁性体で形成するとともに、該磁性体にスイッチを設けた電磁石や、接離可能に設けた永久磁石若しくは電磁石等の磁場源と磁気的に接続したものがある。

25 ここで、「磁性粒子又は磁性物質」は、目的物質等の関連する物質群を結合させるためのものである。磁性粒子は、例えば、約0.1~100μm程度の大きさをもち、例えば、磁性粒子に多数の凹部が設けられた多孔性のものに関与物質を保持させる場合、又は関与物質を吸着し、又は関与物質と特異的に反応する物質をコーティング又は保持させることによって、関与物質

を結合させるものである。例えば、超常磁性体を用いて形成される。また、 磁力手段は、吸引吐出手段に固定されて設けても良いし、着脱自在に設けて も良い。

第二の発明は、第一の発明において、前記磁力手段は、各ノズルの外側面 5 に接触若しくは近接して設置したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズ ルの一部分を磁化及び消磁可能とすることによって、各ノズル外部近傍にお いて静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能な ものである。

ここで、「磁化及び消磁」は、磁性体が磁場の影響を受けて磁気を帯び又 10 は磁気が消えることをいう。

本発明によれば、磁力手段の構造を簡略化して従って、装置の構造を簡略 化し、装置の製造コストを下げることができる。特に、「少なくともノズル の一部分を磁化及び消磁可能」とすることによって、さらに、磁化及び消磁 のために必要な容積や底面積が小さくてすむので、より集積化が可能である 15。

第三の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、各ノズルが挿通する複数の挿通部を設けた磁性体で形成された磁性体部材を有し、前記ノズル外部材は、該挿通部の壁部である。本発明によれば、簡単な構成によって、容易に、複数のノズルを密に集積させることができる。したがって、製造コストを下げ、且つコンパクトに製造することができる。ここで、「磁性体部材」は、例えば、常磁性体または超常磁性体で形成される。

第四の発明は、第二の発明又は第三の発明において、前記ノズル外部材又は前記ノズルの一部分又は分割された分割部分からなり、各分割部分は磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させたものである。

25 ここで、分割部分間の間隔は、ノズル内に適切な磁力を与える間隔であって、磁場源の磁場の強さ、磁性体材料の種類、挿通部の大きさ、各位置若しくは磁場源からの距離、磁力手段の大きさ、又は処理に必要な磁力等を考慮して設定される。該間隔が磁力手段中の最短距離である場合には、そうでない部分に比較して最大の磁力が得られる。

本発明では、各分割部分間を離間させることによって、磁力線を必要とする箇所に漏れ出させて、漏れ出た磁力線によって、ノズルに無駄なく、効率的に且つ適切な磁力を及ぼすことができる。

第五の発明は、第四の発明において、前記磁力手段は、電磁石若しくは永 5 久磁石を有する磁場源と、該電磁石と磁気的に連結し若しくは永久磁石と磁 気的に連結可能であって所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板と、2枚の該磁性板を上下に貫通して 内部をノズルが挿通可能な複数の挿通部と、該各挿通部に設けられ、該各磁 性板の対向面側に突出し磁性体で形成された一対の突出部とを有するととも 10 に、該突出部対は前記ノズル外部材に相当し、各突出部は前記分割部分に相 当し、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間したものである。

ここで、「磁場源」が電磁石を用いる場合には、電流の導通及び切断によって磁場の発生又は消滅を行い、永久磁石の場合には、その装着及び脱着又は接触及び非接触によって磁性体を磁化及び消磁する。永久磁石の接触及び非接触には、例えば、永久磁石を回転軸の周りで回転させて磁極を磁性体部材に接触若しくは近接させ又は離間させることによって行う。

「磁化及び消磁」は、各ノズル毎に駆動機構や駆動空間を設けることなく、各ノズルの近傍に設置された磁性体で形成された壁部と磁気的に連結した磁性板に対する、永久磁石の装着及び脱着、又は、電磁石への電流の導通及び切断によって各ノズルとは離れた地点で行うことができるので、ノズルを集積化することができる。

本発明では、所定間隔で対向した各磁性板の対向面側に突出する突出部対を設けることによって、該板間で生ずる磁場よりも強い磁場を突出部間に生じさせることができるので、突出部間に漏れ出た強い磁場をノズル内に作用 25 させることができる。ここで、「所定間隔」とは該間隔によっては、処理に不必要な磁場の影響を与えない距離であって、しかも、ノズルが該挿通部を挿通可能な距離である。

第六の発明は、第五の発明において、前記挿通部は、前記磁性板及び突出 部対を上下に貫通して、内部をノズルが挿通する挿通孔であり、相互に離間 WO 99/47267 PCT/JP99/01365

した挿通孔の各壁部は、磁化によって各々反対の極性をもつものである。

これによって、磁場をノズル内に効率的に無駄なく及ぼすことができる。

第七の発明は、第五の発明において、該磁力手段は、1又は複数の磁場源を有するとともに、該磁場源は、コイルと、該コイルが巻かれた磁性要素とを有し、該磁性要素の一端は、2枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該磁性要素の他端は、他方の磁性板と連結したものである。

本発明によれば、各磁性板は、磁場源である磁性要素の一端又は他端との み結合するようにしているので、該磁性板間は直接接続されておらず、磁性 板間よりも短い距離で離間した部分により強力な磁場を発生させることがで 10 きる。

第八の発明は、第七の発明において、前記磁性要素は、該磁性板に挟まれた空間の外に設けられたものである。

本発明によれば、磁性板に挟まれた空間以外の場所に磁性要素を設けるようにしているので、コイルの巻数等が2枚の磁性板によって挟まれた間隔によって制限を受けないので、強い磁力を発生させることができる。

第九の発明は、第八の発明において、前記磁性要素は、互いに別体に形成された第一の部分及び第二の部分を有し、該第一の部分の一端は2枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該第二の部分の他端は、他方の磁性板と連結するとともに、第一の部分及び第二の部分は重ね合わされてそれ自身にコイル20 が巻かれたもの、又は第一の部分の他端及び第二の部分の一端とその各端で接続され且つコイルが巻かれ磁性体で形成された第三の部分を有するものである。

本発明によれば、磁性要素を2つ又は3つの単純な形状の部分に分けることによって、磁性要素及び磁性板の製造を容易に行うことができる。

25 第十の発明は、第四の発明において、相互に離間した前記各分割部分は、 離間部分に向かって、先細りの形状に形成されたものである。これによって 、離間箇所付近のノズル外側面側に磁力線を密にすることができるので、ノ ズルに強い磁場を及ぼすことができる。先細りの形状には、例えば円錐台状 がある。 . (

ここで、第1の間隔よりも第2の間隔を短くしたのは、磁力線が第2の間隔で離間する突出部間を密に通るようにするためである。

第十二の発明は、第三の発明において、前記磁力手段の各挿通部は、各ノ 0 ズルが挿通した際にノズルの外側面に前記ノズル外部材が接触し又は近接す る分離孔と、該分離孔に隣接して設けられ且つ該分離孔との間でのノズルの 水平移動が可能であって該ノズルを挿入し又は抜き出すための前記分離孔よ りも大きな開口をもつ挿抜孔とを有するものである。

本発明によれば、分離孔と挿抜孔との間でのノズルを水平移動させ、挿抜 孔においてノズルを昇降移動させるためのノズルと磁力手段との間の移動機 構の存在が前提となる。分離孔の他に挿通孔を設けたのは以下の理由からで ある。容器の収容液に直接接触するノズル先端の外周面には液が付着する。 分離孔に設けたノズル外部材は、ノズルに近接又は接触しているために、ノ ズルがピペットチップを有する場合等のために、ノズルを挿通部から抜き出 20 すような場合にノズルの先端の外周面に付着した液が該ノズル外部材に触れ てノズル外部材を汚染するおそれがあるからである。一旦、ノズル外部材が 汚染されると、新たに挿入されたノズルを汚染し、クロスコンタミネーショ ンを引き起こす可能性があるからである。そこで、ノズルを挿通部に挿入し たり抜き出す場合には、分離孔よりも開口の大きい挿抜孔を通るようにして 25 、ノズルが他の部材に接触することなく挿入及び抜き出しを行うようにする ためである。

第十三の発明は、第十二の発明において、前記ノズルは細径部分と太径部分とを有し、前記分離孔は、各ノズルの細径部分のみが挿通可能な大きさの径をもち、前記挿抜孔は、各ノズルの太径部分が挿通可能な大きさの開口を

もつものである。

本発明によれば、ノズルが細径部分と太径部分を有する場合に、挿抜孔は、太径部分を挿通可能な開口をもつものである。これによって、ノズルの太径部分をも挿通させることができる。したがって、液と触れる先端に設けられた細径部分によって挿抜孔が汚染されることはなく、クロスコンタミネーションを防止することができる。また、太径部分をも挿抜することができるのでノズルの挿抜が容易である。

第十四の発明は、第一の発明において、前記磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル外部近傍において静 ・止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能なものである。本発明によると、各々、ノズル毎に至近距離で、強い均一磁場を及ぼすことができる。

尚、前記磁力手段は、1本の導線で少なくとも複数のコイルを形成するものであっても良い。これによって、各コイル毎に端子等を設ける必要がないので、回路構成を簡単化する。しかも、コイルはノズルに装着されているわけではないので、ノズルの使い捨てが可能である。

第十五の発明は、第一の発明において、前記磁力手段には、磁化又は磁場発生によって生じた熱について、ノズルへの伝導を防止する断熱手段を設けたものである。これによって、ノズルへの熱による悪影響を防止することができる。尚、断熱手段を設けないことにより、積極的に発熱を処理に利用することができる。 断熱手段には、例えば、第十五の発明によるもの、又はペルチェ素子を設けるもの、断熱材を磁場源との間に設ける等がある。

第十六の発明は、第十五の発明において、磁力手段内又はその周辺に空気 を流す通風手段を設けたものである。これによって、効果的にノズルへの熱 25 の伝導を防止することができる。

第十七の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、複数の磁場源と、各磁場源に距離的に近い領域を含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能であるものである。

例えば、平面状に配列された複数のノズルのうち、各ノズル列毎に挿通す

る挿通部を有する帯状の磁力セグメントを磁場方向に沿ってノズル列個分並 置したような場合がある。

これによって、大量の個数の液収容部をもつ容器について流体の処理を行うことができる磁力手段を製造する際に、分割して磁力手段を製造すること ができるので、製造コストを削減することができる。また、磁場の分布を均一にして、磁場を強力に及ぼすことができる。

第十八の発明は、第三の発明において、前記磁力手段は、電磁石若しくは 永久磁石を有する磁場源と、該電磁石と磁気的に連結し若しくは該永久磁石 と磁気的に連結可能な磁性体で形成された厚板状部材とを有し、前記挿通部 10 は、該厚板状部材に穿設されノズルが挿通可能な挿通孔である。本発明によ れば、簡単な構造の磁力手段を提供することができる。ここで、「厚板状部 材」は、例えば、磁性体からなる薄板を磁場方向に沿って張り合わせて形成 したものであっても良い。

これによって、磁力線を薄板の方向に沿って発生させることができるので 15 、磁化漏れを最小限に防止し、且つ均一な磁場を得ることができる。また、 薄板の張り合わせは、薄板の法線方向を上下にして層状に張り合わせる場合 と、薄板の法線方向を横向きにして層状に張り合わせる場合がある。

第十九の発明は、第十八の発明において、該磁力手段の各挿通孔は、挿通 方向に沿って分割した分割壁部を有するとともに、該各分割壁部は磁化によ 20 って相互に反対の極性をもつように離間したものである。

第二十の発明は、第十九の発明において、前記ノズルは太径部分と細径部分とからなり、前記磁力手段の前記厚板状部材は、前記各ノズルの太径部分が挿通可能な間隔をもって相互に離間するように分割して設けた複数の列状部材と、該各列状部材間に設けられ、各列状部材から互いに向き合って突出し、相互に反対の極性をもつように磁化されて各ノズルの細径部分を挿通可能とする間隔で離間し、且つ、列状部材に沿って該太径部分が挿通可能となる間隔で隣接するように配列された磁性体で形成された複数の凸部とを有するとともに、前記分割壁部は、対向する該凸部の各先端である。

本発明によれば、各列状部材間は離間しているので、前記凸部の先端間の

最も間隔の狭い箇所を通して磁力線が走ることになる。したがって、強力な 磁力をノズルに供給することができる。

第二十一の発明は、第二の発明において、前記磁力手段は、磁性体で形成された厚板状部材を有し、該厚板状部材を流体が通過する複数の通過孔を有 し、該各通過孔の下方には、該通過孔と連通し容器に挿入可能な細管が設けられ、該通過孔及び細管によってノズルを形成したものである。これによって、ノズル自体を磁力手段で形成するので、部品点数の削減になるとともに、装置をコンパクトに形成し、且つ強い磁場をノズル内に及ぼすことができる。

10 第二十二の発明は、第一の発明において、前記吸引吐出手段は、吸引した 流体を貯溜するとともにノズルと連通する貯溜部が設けられた貯溜体と、該 貯溜部内又は複数のノズル内の圧力を増減させて流体を吸引又は吐出する増 減手段とを有するものである。

ここで、「貯溜部」は、流体を貯溜することができるものなので、液体の りまるで、空気等の気体を貯溜する場合も含む。これによって、吸引又は吐出する液体と増減手段との間や洗浄液との間に空気層を設けて処理することができる。貯溜部の形状は、例えば、穿設された有底、無底、有蓋、無蓋の孔状のもの、管状、容器状等のものがある。また、ノズルと一体に形成しても良いし、ノズルと別体に形成しても良い。また、貯溜部は、必ずしも、複 20 数のノズルの個数と同一の個数設けられる場合に限られない。

例えば、1つの貯溜部に複数のノズルが連通する場合でも良いし、ノズルの個数と同一の個数の貯溜部を設けて、各貯溜部が1つずつ各ノズルと連通する場合であっても良く、さらには、一部の複数のノズルが貯溜部を共有したり、複数の貯溜部がノズルを共有しても良い。

25 また、該貯溜部の集合体である貯溜体は、例えば、1枚の厚板状のものに 、孔状の貯溜部を穿設するような場合のみならず、複数の管状又は容器状の ものを集合させたものであっても良い。

本発明によれば、複数の**貯溜部を、**例えば、厚板に縦孔を穿設する等によって簡単に且つ集積して作成することができる。

尚、圧力を増減させるには、例えば、第十五の発明で示すように、摺動体を上下動させることによって圧力を増減させたものであるが、その他に、前記貯溜部が、その側面に伸縮可能の蛇腹が少なくとも部分的に形成され、下端にノズルと連通する開口部をもち、前記増減手段は、該貯溜部を押圧し、

5 又は押圧を解除する押圧手段を有するものであっても良い。

また、前記増減手段が、少なくとも部分的に弾性体で形成され前記貯溜部 内に変形して挿入可能な貯溜部の上側を覆う挿入体と、該挿入体を押圧して 貯溜部内を圧縮し又は押圧を解除する押圧手段とを有するものであっても良 い。または、前記貯溜部は、ダイヤフラムを有し、下端にノズルと連通する 開口部をもち、前記増減手段は、該ダイヤフラムを押圧し、又は押圧を解除 する押圧手段を有するものであっても良い。

第二十三の発明は、第二十二の発明において、前記増減手段は、前記貯溜 部内又は前記ノズル内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対し て上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによっ て、各貯溜部内又はノズル内の圧力を増減させるものである。

本発明によれば、簡単な構成によって、摺動突起が設けられた摺動体を貯 溜体に対して上下動させることによって、同一時間、同一容量、同一タイミ ング等の同一条件で、容易に、一斉に、ノズルを通して前記貯溜部に対し、 高精度で流体を吸引し又は吐出することができる。

20 第二十四の発明は、第二十三の発明において、前記摺動突起は、縦孔等の 貯溜部を摺動する太径部と、該太径部に設けられ太径部の突出方向に対して 伸長可能であって、貯溜部と連通するノズル内を摺動可能な細径部とを有す る2段構造に形成されたものである。

本発明によれば、比較的大きな容量の流体を扱う場合には、前記細径部の 先端を摺動突起の太径部の先端に固定した状態で摺動突起を上下動させることによって吸引又は吐出を行う。一方、比較的微量の流体を扱う場合には、 例えば、最初は、該細径部の先端を太径部の先端に固定した状態で摺動突起を上下動させた後に、摺動突起の先端が貯溜部の下端に密着して貯溜部内の 液体を全て吐出した段階で、細径部のみをさらに上下動させてノズル内を摺 WO 99/47267 PCT/JP99/01365

動させることによって、吸引及び吐出を行う。これによって、比較的大きな量の流体とともに、微量の流体を高精度に処理することが可能となり、多様性があり、且つ信頼性の高い装置を提供することができる。

本発明によれば、細径部がノズルの先端に達し又は先端を越えて貫通する 5 とノズル内に残っている残液や磁性体物質又は粒子等の残留物質を確実且つ 効果的に排出させることができる。従って、流体の処理の信頼性が高い。

また、ノズルを洗浄液で完全に洗浄して再利用することができるので、ノ ズルや貯溜部を使い捨てる場合に比較して、処理コストを低減させることが できる。尚、本発明では、摺動突起が2段に構成されているが、必要とあれ 10 ばさらに多段に構成することも可能である。

第二十五の発明は、第二十二の発明において、前記ノズルは、前記吸引吐 出手段に対して着脱可能に設けられたチップを有するものである。

本発明によれば、ノズルを洗浄することなく、クロスコンタミネーション を確実に防止することができる。したがって、貯溜部内に一定の空気層を介して液体の吸引及び吐出を行うことによって、洗浄なしで処理を行うことが できるので、処理の効率化を図ることができる。

15

20

第二十六の発明は、第二十五の発明において、前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から該貯溜部に嵌挿して着脱可能に取り着けられ、該貯溜部内で該ノズルの上端と接し、該ノズルを貯溜部の外へ押し出し可能に貯溜部の上側から該貯溜部に嵌挿して取り着けられた押管が突出する押体を有するとともに、前記増減手段は、前記押管内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部又はノズル内の圧力を増減させるものである。

本発明によれば、吸引又は吐出される流体と、押体との間が空気層を介し

5 て断絶させて処理を行うことができるので、ノズルのみを換えることによっ

て、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。また、ノズルを貯溜体に着脱自在に取り着け、且つ押体を下方に移動させることによっ

て、ノズルを容易且つ同時に脱着させることができる。

第二十七の発明は、第二十五の発明において、前記ノズルは、縦孔状の貯

溜部の下側から嵌挿して該貯溜部内に所定深さまで着脱自在に取り着けられ、前記摺動突起は、該ノズルの装着深さまでの深さを貯溜部内を摺動し、挿通した磁力手段より下方に露出したノズルの外側面には脱着用リップ部を突出して設けるとともに、前記磁力手段と脱着用リップ部との間に、該ノズルより大きく該脱着用リップ部より小さい孔部が穿設されたシゴキ板を、該孔部にノズルを挿通させた状態で設け、該シゴキ板を下げることによってノズルを脱着するものである。

本発明では、シゴキ板を下動させることによってノズルを容易に脱着することができる。また、貯溜部内で空気層を介して、液体等の吸引及び吐出を 0 行うことによって、摺動突起が液体等に触れることがなく、且つノズルを換えることで、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。

第二十八の発明は、第二十三の発明において、前記貯溜部の内壁は、その上部が円柱状に形成され、その下部は漏斗状に形成されてノズルと連通するものである。本発明によれば、下部が漏斗状に形成されているので、摺動突 起の先端を該貯溜部の下部に密接する形状に形成することによって液の残留 の防止を確実に行って信頼性の高い処理を行うことができる。

第二十九の発明は、第一の発明において、前記磁力手段と、前記吸引吐出手段若しくは前記ノズルとの間は相互に移動可能に設けられたものである。本発明によれば、磁力手段を吸引吐出手段若しくはノズルに対し移動可能に20 設けることによって、磁力手段が磁力を及ぼし又は除去を確実に行うことができる。例えば、磁力手段の磁力を除去した後、吸引吐出手段を上動させ、ノズルから磁力手段を遠ざけて吐出処理等を行うことによって残留磁化の影響を小さくすることができる。また、ノズルが吸引吐出手段に対し着脱可能に設けられている場合には、該ノズルの着脱を可能にする。

25 第三十の発明は、第二十二の発明において、前記貯溜体の上方又は側方から各貯溜部に洗浄液を注入可能に設けたものである。

本発明のためには、例えば、貯溜体と増減手段とを連結するホースの途中で切換弁を設けて洗浄液が収容された容器と連結する場合や、貯溜部に洗浄液と連通する通路を側壁に設けるような場合がある。

15

前述した摺動突起を脱着して代わりに洗浄液管を挿入する場合や、摺動突起自体に洗浄液を注入する管を設けておく場合等がある。洗浄液用の容器に ノズルを移動したり、洗浄液用の容器を搬送する必要がないので、処理が効率的である。

5 第三十一の発明は、第一の発明において、複数の液収容部を有する外部容器で生じた発光の状態を測定するために、容器全体若しくは複数の液収容部からの光を同時に又は共に受光して、光の強度を測定し又は画像として処理する光測定手段を有するものである。

これによって、発光測定を一々、1個のPMT装置を移動しながら測定す 10 る場合や、各液収容部に設けて測定する場合に比較して、容易に、効率良く 且つ信頼性のある測定を行うことができる。

第三十二の発明は、第三十一の発明において、前記光測定手段は、各液収容部に対応する位置及び個数の複数の受光素子と、隣接する該受光素子間には、対応する液収容部以外の光の入力を防止するために遮蔽フェンスが設けられたものである。

第三十三の発明に係る磁力装置は、液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルとを有するピペット装置、複数の液収容部が配列された容器、又は複数のカラムを配列したカラム群に対し着脱自在に装着可能であって、該ピペット装置、該容器20 若しくは該カラム群に装着された際に、各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの外側面に接触若しくは近接する外部部材を有し、該外部部材を磁化及び消磁可能とすることによって、又は、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの周囲を囲むように設けられた各コイルを有し、該各コイルによる磁場の発生及び消25 滅によって、各ノズル外部近傍、各液収容部外部近傍若しくは各カラム外部近傍において静止状態のままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カラム内に磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段を有する磁力装置である。ここで、「カラム」とは、液を外部へ排出可能な弁等の機構と、液を内部に選択注入可能な弁等の機構を少なくとも有する液収容部をいう。



本発明によると、ピペット装置、容器又はカラム群に装着可能な磁力装置 であるため、既存のピペット装置、容器又はカラム群を利用して、磁性粒子 に結合した目的物質等の処理を集積化可能とするものであるため、低コスト で処理を行うことができる。

5 第三十四の発明は、第三十三の発明において、前記磁力手段として、第三 の発明乃至第二十一の発明に係る磁力手段を該ノズル、前記液収容部又は前 記カラムに適用したものである。

本発明では、前記磁力手段を複数のノズルが配列されたピペット装置に適用するだけでなく、複数の液収容部が配列された容器又は複数のカラムを配 列したカラム群に適用可能としたものである。この場合、磁力手段は、ノズルに代えて、液収容部又はカラムが適用されるので、その挿通部の径等は、これらのノズル、液収容部又はカラムに応じて変更されることになる。

第三十五の発明は、第一の発明乃至第三十四の発明において、複数の前記 ノズル、挿通部、貯溜部、摺動突起、孔部、押管、容器の液収容部、カラム 15 群のカラム又は受光素子等は、列状、マトリクス状、年輪状、環状、多角形 状又は放射状その他の一定の周期性又は対称性をもって平面状に配列したも のである。

ここで、「マトリクス状」とは、複数の要素が少なくとも平面上の2方向 (行方向と列方向)に沿って若しくは平行に配列されている状態をいう。行 20 方向に沿った配列を行、列方向に沿った配列を列という。行方向と列方向と は必ずしも、90°で交差する必要はなく、斜交して配列される場合も含む 。また、各隣接する列間で1つずつ互い違いとなるようにずらせて、最密状 に配列する場合等も含まれる。

本発明によれば、集積化を容易にするとともに、一定の周期性又は対称性 をもつように配列しているので、ピペット装置等を、その対称性に合うよう な回転移動、転置移動(行と列とを入れ換える移動)等を可能とし、移動制 御や規格化が容易である。

第三十六の発明は、吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマト リクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下 WO 99/47267 PCT/JP99/01365

方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁化及び消磁可能な磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相5 互に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有するものである。

第三十七の発明は、第一の発明乃至第三十二の発明、第三十五の発明又は 第三十六の発明において、前記吸引吐出手段の吸引及び吐出を駆動する駆動 機構と、該磁力手段の磁力を制御する磁力制御手段と、外部容器と該吸引吐 出手段及び該磁力手段との移動又は該吸引吐出手段及び前記ノズルと該磁力 10 手段との間の移動を行う移動機構と、指示に従って、少なくとも、前記駆動 機構、前記磁力制御手段及び前記移動機構を制御することによって、磁性粒 子の集積的な処理の制御を行う集積化処理制御部とを有するものである。こ こで、「移動」には、並進移動、昇降移動(上下動)又は回転移動を含む。 回転移動には、例えば、マトリクス状に配列したノズルの行と列とを入れ換 15 えて移動する転置移動を含む。

本発明によれば、駆動機構、磁力制御手段及び移動機構を1つの制御部によって連関させ且つ統一的に扱うことができるので、効率が良く、多様性があり、又信頼性のある制御を行うことができる。

第三十八の発明は、第三十七の発明において、前記制御部は、通風手段等 20 の断熱手段、洗浄液注入、光測定手段について、又は、制御結果のデータ解 析、データ処理若しくはデータ出力についても制御を行うものである。

第三十九の発明は、第三十七の発明において、前記制御部は、磁力制御手段による磁力の強度、向き、磁力制御時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを、対象とする制御工程の内容、条件若しくは目的、該工程で使用する流体、試薬等の物質若しくは磁性粒子の種類、形状、量、結合状態若しくは大きさ、吸引吐出の圧力、流速若しくは回数、移送、攪拌、洗浄、分離、除去、抽出、反応、清澄、濃縮、希釈、回収、単離若しくは再懸濁の処理、温度等の外部環境、該装置の構造、材料若しくは大きさ、磁力制御の経過若しくは予定、残留磁化の程度、又は、外部からの指示等に応じて制御す

(

るものである。

ここで、「残留磁化の程度」は、例えば、コイル等を用いた磁力検出手段 を別個に該処理集積化装置又はノズル近傍に設けて、測定することによって 得る。該測定結果はフィードバックして磁力手段の制御に用いることができ 5 る。

本発明によれば、工程の内容等に応じて、磁力の強度、向き、磁力制御時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを可変として、きめ細かい制御を行うことによって、高精度で、効率的で、信頼性の高い処理等を行うことができる。

10 第四十の発明は、第三十九の発明において、前記磁力制御手段によって制御される磁化の向きを、消磁によって区切られた磁化の度に交互に反転するように制御するものである。

これによって、磁力手段の壁部等の磁化方向が交互に反転するので、残留 磁化が相殺されて、壁部等の材質が鉄等の常磁性体で形成されたものであっ 15 ても、残留磁化による雑音磁場が生じにくい。

第四十一の発明は、第三十九の発明において、前記磁力制御手段によって 制御される磁化の向きを、磁化状態から消磁状態に移行する際に、該磁化の 強度若しくは駆動時間に応じた強度若しくは駆動時間で反転させるものであ る。

20 これによって、消磁の直前に、それまでの磁化の程度に合わせて、その磁化により生ずる残留磁化を相殺するような磁化を生じさせることによって、 残留磁化の発生を防止し、又は残留磁化の影響を小さくするものである。

第四十二の発明は、第一の発明乃至第三十二の発明又は第三十五の発明乃至第四十一の発明に係る磁性粒子処理集積化装置に設けた吸引及び吐出を行う吸引吐出手段によって、複数の液収容部を有する容器について、流体を一斉に吸引又は吐出する工程と、各ノズルの外側面と接触若しくは近接して形成したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁することによって、又は、各ノズルの外側面の周囲に巻かれるように設けたコイルによって磁場を発生及び消滅することによって、各ノズル外部近傍に

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

おいて静止状態のままで各ノズル内に磁力を及ぼし又は除去する工程と、を 有するものである。

ここで、「解離」とは、目的物質から磁性粒子を除去することであり、「抽出」とは、目的物質と結合した磁性粒子又は目的物質のみを取り出すことをいう。

第四十四の発明は、第四十二又は第四十三の発明において、前記磁性粒子 15 処理集積化装置によって処理された各液収容部に収容された液の発光の測定 が、各液収容部について一斉に行われる工程を含むものである。

第四十五の発明は、第四十三の発明において、複数のノズルがマトリクス 状に配列された前記磁性粒子処理集積化装置を用いるとともに、前記移送す る工程は、該磁性粒子処理集積化装置又は容器を行と列とを入れ換えて移動 20 する転置移動又は行と列とを入れ換えずに移動する並進移動によって行うも のである。本発明によれば、転置移動及び並進移動またはこれらの繰り返し を可能にすることによって、多様な物質の組み合わせを、一斉に効率よく且 つ信頼性良く生成することができる。

第四十六の発明は、複数の物質要素を任意に組み合わせて結合させた結合 物質を担体上に生成する方法において、前記物質要素を各々含有する液を、 指定した結合物質の構造、又は使用する収容部の種類の別に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、少なくとも前記担体が配置される収容部群を 含むマトリクス状に収容部が配列された1若しくは2以上の収容部群に分注 する工程と、該担体が配置された前記収容部群に分注された前記物質要素と

、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素とが相互に転置した転置した配置又は平行した配置の状態で混合する工程とを含むものである。

ここで、「物質要素」には、例えば、DNAやRNA等の遺伝物質、アミ 5 ノ酸等があり、「結合物質」には、例えば、DNAやRNAやペプチド等の 多種類化合物群がある。

本発明は、担体に磁性粒子を用いた処理のみならず、高分子担体のような非磁性粒子の担体を用いた場合にも適用される。前記容器としては、フィルター等の捕獲機能をもたせたマトリクス状に配列された液収容部を有する容器又はマトリクス状に配列された捕獲機能付カラムを用いても良い。また、担体として、マトリクス状に配列された液収容部の表面に固相された固相担体であっても良い。さらに、容器には捕獲機能をもたせずに、液を吸引吐出するピペット装置に磁力手段のような捕獲機能を設けるようにしても良い。本発明によれば、転置配置及び平行配置で物質要素を含有する液を混合することによって種々の構造をもつ結合物質を集積して生成することができる。本発明は、コンビナトリアル合成に用いることができる。磁性粒子の捕獲機能は、例えば、第三十三の発明若しくは第三十四の発明に係る磁力装置を用いることができる。

第四十七の発明は、第四十六の発明において、前記収容部が、容器に設けられたマトリクス状に配列された液収容部である場合には、1若しくは2以上の該容器内の1つの容器の各液収容部に前記担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、前記担体が配置された前記容器を含む1若しくは2以上の容器に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記容器に対して、1若しくは2以上の別容器に予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配置に対して転置した配置若しくは平行の配置の状態で混合する工程とを含むものである。

本発明は、担体に磁性粒子を使用する場合(容器に担体捕獲機能を設けた

- 図5は、本発明の第二の実施の形態に係る集積化装置の分解斜視図である
- 図6は、本発明の第二の実施の形態に係る集積化装置の、図5の組み立て BB線視断面図である。
- 5 図7は、本発明の第三の実施の形態に係る集積化装置の断面図である。
  - 図8は、本発明の第四の実施の形態に係る集積化装置の断面図である。
  - 図9は、本発明の第五の実施の形態に係る集積化装置の断面図である。
  - 図10は、本発明の第六の実施の形態に係る集積化装置の断面図である。
  - 図11は、本発明の第六の実施の形態に係るノズルを示す斜視図である。
- 10 図12は、本発明の第七の実施の形態に係る処理を示す概念図である。
  - 図13は、本発明の第八乃至第十二の実施の形態に係る磁力手段を示す図である。
    - 図14は、本発明の第十三の実施の形態磁力手段等を示す図である。
    - 図15は、本発明の第十四の実施の形態に係る磁力手段を示す図である。
- 15 図16は、本発明の第十四の実施の形態に係る他の磁力手段を示す図である。
  - 図17は、本発明の第十五の実施の形態に係る他の磁力手段を示す図である。
- 図18は、本発明の第十六の実施の形態に係る磁力手段等を示す図である20。
  - 図19は、本発明の第十七の実施の形態に係る磁力手段を示す図である。
  - 図20は、本発明の第十八の実施の形態に係る集積化装置を示す図である
  - 図21は、第一の従来例に係る装置を示す正面図である。
- 25 図22は、第二の従来例に係る装置を示す斜視図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

#### 第一の実施の形態

本発明の第一の実施の形態に係る磁性粒子処理集積化装置(以下、「集積

5

場合及びピペット装置に捕獲機能を設けた場合を含む)、担体が液収容部に 固相された固相担体の場合、又は、担体に非磁性粒子を使用する場合で、容 器に担体捕獲材を設けた場合がこれに相当する。磁性粒子の捕獲は、第三十 三の発明若しくは第三十四の発明に係る磁力装置を用いることができる。

第四十八の発明は、第四十六の発明において、前記収容部が、マトリクス 状に配列された、担体を捕獲する機能をもつ捕獲機能付カラム群である場合 には、各捕獲機能付カラムに該担体を配置するとともに、前記物質要素を各 々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列 状及び行状に前記カラム群に分注する工程と、前記担体が配置された上に前 10 記物質要素を各々含有する液が分注されたカラム群に対して、予め定めた個 数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の 配置に対して転置した配置又は平行した配置の状態で分注して混合する工程 を含むものである。

本発明でも、担体が磁性粒子又は非磁性粒子の場合、固相担体を用いる場 15 合であっても良い。担体が磁性粒子の場合には、担体補獲機能としては例え ば磁場を用い、担体が非磁性粒子の場合には、例えばフィルタ等を用い、固 相担体の場合には、固相そのものが捕獲機能を有する。磁性粒子の捕獲機能 には、第三十三の発明若しくは第三十四の発明に係る磁力装置を用いること ができる。

20

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の第一の実施の形態に係る集積化装置の分解斜視図である

図2は、本発明の第一の実施の形態に係る集積化装置の磁力手段を示す図 25 である。

図3は、本発明の第一の実施の形態に係る集積化装置の、図1のAA線視 断面図である。

図4は、本発明の第一の実施の形態に係る集積化装置を組み立てた場合の 断面図である。

#### **特 許 協 力 冬 約**



PCT

#### 国際予備審查報告

# REC'D 0 9 JUN 2000 WIPO PCT

(法第12条、法施行規則第56条) (PCT36条及びPCT規則70)

出願人又は代理人 の書類記号 PS-99001	今後の手続きについては、国際予備審査 IPEA/4	「報告の送付通知(様式PCT/ 116)を参照すること。
国際出願番号 PCT/JP99/01365	国際出願日 (日.月.年) 18.03.99	優先日 (日.月.年) 19.03.98
国際特許分類 (IPC) In	t. C17, B03C1/00, C12M1	/00
出願人(氏名又は名称) プレシジョン・シス	テム・サイエンス株式会社	
1. 国際予備審査機関が作成したこの	国際予備審査報告を法施行規則第57条(P	·CT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表	紙を含めて全部で3 ペー	-ジからなる。
3. この国際予備審査報告は、次の内	容を含む。	
I X 国際予備審査報告の基礎	<b>E</b>	
Ⅱ 【】 優先権		
Ⅲ Ⅲ 新規性、進歩性又は産業	<b>美上の利用可能性についての国際予備審査</b> 額	報告の不作成
IV 発明の単一性の欠如		•
V X PCT35条(2)に規定 の文献及び説明	する新規性、進歩性又は産業上の利用可能	性についての見解、それを裏付けるため
VI ある種の引用文献	·	
VII 国際出願の不備	,	
VⅢ □ 国際出願に対する意見		
·	+	

国際予備審査の請求書を受理した日 15.10.99	国際予備審査報告を作成した日 24.05.00
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 豊永 茂弘

## THIS PAGE BLANK (WSPJO)



### 国際出願番号 PCT/JP99/01365

I.	Ē	国際予備審査報	段告の	の基礎			<del></del>	
1.	1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。 PCT規則70.16,70.17)							
		出願時の国際	祭出原	<b>資書類</b>				
	X	明細書 明細書 明細書	第第	1-50	ページ、 ページ、 ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書と共に 付の	提出されたもの 書簡と共に提出されたもの	
	X	請求の範囲 請求の範囲 請求の範囲 請求の範囲	第 第		項、 項、	-41,44-48 項、出願時に提出さ PCT19条の規定に基づき 国際予備審査の請求書と共に 37,42,43 項、17.03.00 付のも	補正されたもの 提出されたもの	
	X	図面 図面 図面	第第第	1-22		出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書と共に 付の	提出されたもの 書簡と共に提出されたもの	
		明細書の配列 明細書の配列 明細書の配列	利表(	の部分 第	ページ、 ページ、 ページ、	出願時に提出されたもの 国際予備審査の請求書と共に 付の	提出されたもの 書簡と共に提出されたもの	
2.	ل	上記の出願書類	質の言	言語は、下記に示す場	合を除くほか、こ	の国際出願の言語である。		
	J	上記の書類は、	下記	記の言語である	語であ	<b>る。</b>		
	[] []	РСТ規	則48	めに提出されたPCT .3(b)にいう国際公開 のために提出されたF	の言語	う翻訳文の言語 は55.3にいう翻訳文の言語		
3.	3	の国際出願に	t, 3	ヌクレオチド又はアミ	ノ酸配列を含んで	おり、次の配列表に基づき国際	予備審査報告を行った。	
	□ この国際出願に含まれる書面による配列表 □ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 □ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表 □ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表 □ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった □ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。							
4.		部正により、 明細書 請求の範囲 図面	第第	の書類が削除された。  面の第	項	ジ/図		
5.	5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1. における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)							

# THIS PAGE BLANK (USPTO)



#### 国際出願番号 PCT/JP99/01365

V.	新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につい 文献及び説明	ての法第12条	(PCT35条(2))	に定める見解、それを基	ほけける
1.	見解				
	新規性(N)	請求の範囲 _ 請求の範囲 _	4-13, 15-21, 24, 26, 1-3, 14, 22, 23, 25, 2	, 27, 30–32, 36–41, 43–48 28, 29, 33–35, 42	有 無
	進歩性(IS)		4-13, 15-21, 24, 26, 1-3, 14, 22, 23, 25, 2	, 27, 30–32, 36–41, 43–48 28, 29, 33–35, 42	有 無
	産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 _ 請求の範囲 _	1-48		有 無

#### 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲1-3,14,22,23,25,28,29,33-35、42は、下記を考慮するならば、国際調査報告で引用された文献1 (JP,08-511721,A(ラブシュステムス オユ)10.12月.1996 (10.12.96))に実質的に記載されていると云えるので、新規性を有しない。

文献1には、「固定の電磁石」を用いる場合が示されていると認められ、また、この「固定の電磁石」に通電したり通電しなかったりすることで、永久磁石にあっては必要であったメタルブッシュ等の移動部材を必要とせずに、分離領域(ノズル)に磁力を及ぼし且つ除去することが可能であるというのは当業者であれば充分に予測し得る程度のことであることからして、文献1の「固定の電磁石」には、「ノズル近傍領域を静止状態に保ったままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段」に相当するものも含まれていると見るのが妥当である。

力手段」に相当するものも含まれていると見るのが妥当である。 また、液中の磁性粒子を分離するものにおいて、磁性粒子を分離する単位(一つの容器等からなるもの)の複数を平面状に配列することは、本件出願前周知の事項(例えば、国際調査報告で引用された文献4(JP,01-201156,A(ジーンートラック・システムス)14.8月.1989(14.08.89)参照)であるので、液中の磁性粒子を分離するものである文献1においても、一つのノズル等からなる「磁性粒子を分離する単位」の複数を、直線状に配列することに代えて、平面状に配列することは単なる設計変更にすぎない。

#### 請求の範囲

1. (補正後) 流体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する<u>とともに、平面状に配列された</u>複数のノズルと、各ノズル外部近傍において<u>、その近傍領域を</u>静止状態<u>に保った</u>ままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段とを有するものであることを特徴とする磁性粒子処理集積化装置。

5

10

20

25

- 2. (補正後) 前記磁力手段は、各ノズルの外側面に接触若しくは近接して設置したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁可能とすることによって、各ノズル外部近傍において、その近傍領域を静止状態に保ったままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能なものであることを特徴とする請求項1に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 3. (補正後) 前記磁力手段は、各ノズルが挿通する<u>前記平面状に配列された</u>複数の挿通部を設けた磁性体で形成された磁性体部材を有し、前記ノズル外部材は、該挿通部の壁部であることを特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 4. (補正後) <u>前記磁力手段の</u>前記ノズル外部材又は前記ノズルの一部分は分割された分割部分からなり、各分割部分は磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させたことを特徴とする請求項2<u>または請求項3の</u>いずれかに記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 5. (補正後) 前記磁力手段は、電磁石若しくは永久磁石を有する磁場源と、

該電磁石と磁気的に連結し若しくは永久磁石と磁気的に連結可能であって所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板と、

2 枚の該磁性板を上下に貫通して内部をノズルが挿通可能な<u>前記平面状</u> <u>に配列された</u>複数の挿通部と、

該各挿通部に設けられ、該各磁性板の対向面側に突出し磁性体で形成された一対の突出部とを有するとともに、

該突出部対は前記ノズル外部材に相当し、各突出部は前記分割部分に相当し、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間したものであることを特徴とする請求項4に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 6. 前記挿通部は、前記磁性板及び突出部対を上下に貫通して、内部をノ ズルが挿通する挿通孔であり、相互に離間した挿通孔の各壁部は、磁化に よって各々反対の極性をもつものであることを特徴とする請求項5に記載 の磁性粒子処理集積化装置。
  - 7. 該磁力手段は、1又は複数の磁場源を有するとともに、該磁場源は、 コイルと、該コイルが巻かれた磁性要素とを有し、該磁性要素の一端は、
- 10 2 枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該磁性要素の他端は、他方の磁性板と連結したものであることを特徴とする請求項 5 に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 8. 前記磁性要素は、該磁性板に挟まれた空間の外に設けられたものであることを特徴とする請求項7に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 15 9. 前記磁性要素は、互いに別体に形成された第一の部分及び第二の部分を有し、該第一の部分の一端は2枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該第二の部分の他端は、他方の磁性板と連結するとともに、第一の部分及び第二の部分は重ね合わされてそれ自身にコイルが巻かれたもの、又は第一の部分の他端及び第二の部分の一端とその各端で接続され且つコイルが巻かれ磁性体で形成された第三の部分を有するものであることを特徴とする請求項8に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 10. (補正後) 相互に離間した前記各分割部分は、離間部分に向かって、 、先細りの形状に形成されたものであることを特徴とする請求項4<u>または</u> 請求項5のいずれかに記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 25 11. 前記突出部対は、一方の該磁性板の挿通部の開口縁から他方の磁性板に向けてノズルの挿通方向に沿って互いに逆向きに突出し、その各先端が対向面と各々第1の間隔を空けて離間するとともに、その先端同士は、該第1の間隔よりも短い第2の間隔を空けて、磁化によって反対の極性をもつように該ノズルを挟んで互いに離間して設けられたものであることを

特徴とする請求項5に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 12. (補正後) 前記磁力手段の各挿通部は、各ノズルが挿通した際にノズルの外側面に前記ノズル外部材が接触し又は近接する分離孔と、該分離孔に隣接して設けられ且つ該分離孔との間でのノズルの水平移動が可能で
- 5 あって該ノズルを挿入し又は抜き出すための前記分離孔よりも大きな開口 をもつ挿抜孔とを有するものであることを特徴とする請求項3<u>ないし請求</u> 項11のいずれかに記載の磁性体処理集積化装置。
  - 13. 前記ノズルは細径部分と太径部分とを有し、前記分離孔は、各ノズルの細径部分のみが挿通可能な大きさの開口をもち、前記挿抜孔は、各ノズルの大径部分が挿通可能な大きさの関口をもってよな特徴したるまで
- 10 ズルの太径部分が挿通可能な大きさの開口をもつことを特徴とする請求項 12に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 14. (補正後) 前記磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル外部近傍において、その近傍領域を静止 状態<u>に保った</u>ままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能
- 15 であることを特徴とする請求項1に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 15. (補正後) 前記磁力手段には、磁化又は磁場発生によって生じた熱について、ノズルへの伝導を防止する断熱手段を設けたことを特徴とする 請求項1<u>ないし請求項14のいずれか</u>に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 16. 前記磁力手段内又はその周辺に空気を流す通風手段を設けたことを 20 特徴とする請求項15に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 17. (補正後) 前記磁力手段は、複数の磁場源と、各磁場源に距離的に 近い領域を含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能で あることを特徴とする請求項2<u>ないし請求項16のいずれか</u>に記載の磁性 粒子処理集積化装置。
- 25 18. 前記磁力手段は、電磁石若しくは永久磁石を有する磁場源と、該電磁石と磁気的に連結し若しくは該永久磁石と磁気的に連結可能な磁性体で形成された厚板状部材とを有し、前記挿通部は、該厚板状部材に穿設しノズルが挿通可能な挿通孔であることを特徴とする請求項3に記載の磁性粒子処理集積化装置。

(מוֹקצּטׁ מִי מִיבִיב בביייי פּוּאָדָ

- 19. 前記磁力手段の各挿通孔は、挿通方向に沿って分割した分割壁部を有するとともに、該各分割壁部は磁化によって相互に反対の極性をもつように離間したことを特徴とする請求項18に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 5 20. 前記ノズルは太径部分と細径部分とからなり、前記磁力手段の前記 厚板状部材は、前記各ノズルの太径部分が挿通可能な間隔をもって相互に 離間するように分割して設けた複数の列状部材と、

該列状部材間に設けられ、各列状部材から互いに向き合って突出し、相互に反対の極性をもつように磁化されて各ノズルの細径部分を挿通可能とする間隔で離間し、且つ、列状部材に沿って該太径部分が挿通可能となる間隔で隣接するように配列された磁性体で形成された複数の凸部とを有するとともに、前記分割壁部は、対向する該凸部の各先端であることを特徴とする請求項19に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 2 1. 前記磁力手段は、磁性体で形成された厚板状部材を有し、該厚板状 15 部材を流体が通過する複数の通過孔を有し、該各通過孔の下方には、該通 過孔と連通し容器に挿入可能な細管が設けられ、該通過孔及び細管によっ てノズルを形成したことを特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積 化装置。
- 2 2. (補正後) 前記吸引吐出手段は、吸引した流体を貯溜するとともに ノズルと連通する<u>前記平面状に配列された</u>貯溜部が設けられた貯溜体と、 該貯溜部内又は<u>前記</u>ノズル内の圧力を増減させて流体を吸引又は吐出する 増減手段とを有することを特徴とする請求項1<u>ないし請求項21のいずれかに</u>記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 23. (補正後) 前記増減手段は、前記貯溜部内又は前記ノズル内を摺動 する前記平面状に配列された</mark>摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して 上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによっ て、各貯溜部内又はノズル内の圧力を増減させることを特徴とする請求項 22に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 24. 前記摺動突起は、縦孔等の貯溜部を摺動する太径部と、該太径部に

設けられ太径部の突出方向に対して伸長可能であって、貯溜部と連通する ノズル内を摺動可能な細径部とを有する2段構造に形成されたことを特徴 とする請求項23に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 25. (補正後) 前記ノズルは、前記吸引吐出手段に対して着脱可能に設けられたチップを有することを特徴とする請求項22<u>ないし請求項24のいずれか</u>に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 26. 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から該貯溜部に嵌挿して着脱可能に取り着けられ、該貯溜部内で該ノズルの上端と接し、該ノズルを貯溜部の外へ押し出し可能に貯溜部の上側から該貯溜部に嵌挿して取り着けられた押管が突出する押体を有するとともに、前記増減手段は、前記押管内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜部に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部又はノズル内の圧力を増減させることを特徴とする請求項25に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 15 27. 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から嵌挿して該貯溜部内に所定深さまで着脱自在に取り着けられ、前記摺動突起は、該ノズルの装着深さまでの深さの貯溜部内を摺動し、挿通した磁力手段より下方に露出したノズルの外側面には脱着用リップ部を突出して設けるとともに、前記磁力手段と脱着用リップ部との間に、該ノズルより大きく該脱着用リップ部より小さい孔部が穿設されたシゴキ板を、該孔部にノズルを挿通させた状態で設け、該シゴキ板を下げることによってノズルを脱着することを特徴とする請求項25に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 28. (補正後) 前記貯溜部の内壁は、その上部が円柱状に形成され、その下部は漏斗状に形成されてノズルと連通することを特徴とする請求項2 3ないし請求項27のいずれかに記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 29. (補正後) 前記磁力手段と、前記吸引吐出手段又は前記ノズルとの間は<u>磁力の直接的な供給または除去以外のために</u>相互に移動可能に設けられたことを特徴とする請求項1<u>ないし請求項28のいずれか</u>に記載の磁性粒子処理集積化装置。

25

- 30. (補正後) 前記貯溜体の<u>上部に設けた通路若しくは側部に設けた通路</u>から各貯溜部に洗浄液を注入可能<u>とした</u>ことを特徴とする請求項22<u>ないし請求項28のいずれかに</u>記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 3 1. (補正後) <u>前記平面状に配列された</u>複数の液収容部を有する外部容器で生じた発光の状態を測定するために、容器全体若しくは複数の液収容部からの光を同時に又は共に受光して、光の強度を測定し又は画像として処理する光測定手段を有することを特徴とする請求項1<u>ないし請求項30</u>のいずれかに記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 32. (補正後) 前記光測定手段は、各液収容部に対応する位置及び個数 の前記平面状に配列された複数の受光素子と、隣接する該受光素子間には 、対応する液収容部以外の光の入力を防止するための遮蔽フェンスが設け られたことを特徴とする請求項31に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び 3 3. (補正後) 吐出により内部を流体が通過する平面状に配列された複数のノズルとを有 15 するピペット装置、複数の液収容部が前記平面状に配列された容器、又は 複数のカラムを前記平面状に配列されたカラム群に対し着脱自在に装着可 能であって、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際 に、各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの外側面に接触若しくは近接 する外部部材を有し、該外部部材を磁化及び消磁可能とすることによって 20 、又は、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着された際に各 ノズル、各液収容部若しくは各カラムの周囲を囲むように設けられた各コ イルを有し、該各コイルによる磁場の発生及び消滅によって、各ノズル外 部近傍、各液収容部外部近傍若しくは各カラム外部近傍において、その近 傍領域を静止状態に保ったままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カ 25 ラム内に磁力を及ぼし且つ除去することを可能とする磁力手段を有するこ とを特徴とする磁力装置。
  - 3.4. (補正後) 前記磁力手段として、請求項<u>2</u>乃至請求項21に記載の 磁力手段を該ノズル、前記液収容部又は前記カラムに適用したことを特徴 とする請求項33に記載の磁力装置。

3 5. (補正後) 複数の前記ノズル、挿通部、貯溜部、摺動突起、孔部、押管、容器の液収容部、カラム群のカラム又は受光素子等は、マトリクス状、年輪状、環状、多角形状又は放射状その他の一定の周期性又は対称性をもって平面状に配列したことを特徴とする請求項1乃至請求項34に記載の磁性粒子処理集積化装置。

5

25

- 36. 吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有することを特徴とする磁性粒子処理集積化装置。
- 37. (補正後) 前記吸引吐出手段の吸引及び吐出を駆動する駆動機構と、該磁力手段の磁力を制御する磁力制御手段と、外部容器と該吸引吐出手段及び該磁力手段との間の移動又は該吸引吐出手段及び前記ノズルと磁力手段との間の移動を行う移動機構と、指示に従って、少なくとも、前記駆動機構、前記磁力制御手段及び前記移動機構を連関して制御することによって、磁性粒子の集積的な処理の制御を統一的に行う集積化処理制御部とを有することを特徴とする請求項1乃至32又は請求項35又は36に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 38. 前記制御部は、通風手段等の断熱手段、洗浄液注入、光測定手段について、又は、制御結果のデータ解析、データ処理、若しくはデータ出力についても制御を行うことを特徴とする請求項37に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 39. 前記制御部は、磁力制御手段による磁力の強度、向き、磁力制御時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを、対象とする制御工程の内容、条件若しくは目的、該工程で使用する流体、試薬等の物質若しくは磁性粒子の種類、形状、量、結合状態若しくは大きさ、吸引吐出の圧力、

流速若しくは回数、移送、攪拌、洗浄、分離若しくは再懸濁の処理、温度等の外部環境、該装置の構造、材料若しくは大きさ、磁力制御の経過若しくは予定、残留磁化の程度、又は、外部からの指示に応じて制御することを特徴とする請求項37に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 5 40. 前記磁力制御手段によって制御される磁化の向きを、消磁によって 区切られた磁化の度に交互に反転するように制御することを特徴とする請 求項39に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 41. 前記磁力制御手段によって制御される磁化の向きを、磁化状態から消磁状態に移行する際に、該磁化の強度若しくは磁化時間に応じた強度若しくは磁化時間で反転させることを特徴とする請求項39に記載の磁性粒子処理集積化装置。

10

25

- 42. (補正後) 請求項1乃至請求項32又は請求項35乃至請求項41 に記載の磁性粒子処理集積化装置に設けた吸引及び吐出を行う吸引吐出手 段によって、平面状に配列された複数の液収容部を有する容器について、
- 15 流体を一斉に吸引又は吐出する工程と、<u>前記平面状に配列された</u>各ノズルの外側面と接触若しくは近接して形成<u>し前記平面状に配列された</u>ノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁することによって、又は、各ノズルの外側面の周囲に巻かれるように設けたコイルによって磁場を発生及び消滅することによって、各ノズル外部近傍において、
- 20 <u>その近傍領域を</u>静止状態<u>に保った</u>ままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除 去する工程と、を有することを特徴とする磁性粒子処理集積化装置の制御 方法。
  - 43. (補正後) 前記磁性粒子処理集積化装置を用いて、容器に設けられ 前記平面状に配列された複数の各液収容部内に磁性粒子の懸濁液を形成す るように磁性粒子と目的物質を含む液標本を、一斉に混合する工程と、

前記ノズル内に一斉に磁力を及ぼす工程を含み、磁性粒子を一斉に処理し、磁性粒子をさらに処理すべき流体に懸濁するように磁力を一斉に除去する工程と、

磁性粒子に引き出された目的物質を解析するために処理された磁性粒子

を別の容器の各液収容部に一斉に移送する工程を含むことを特徴とする請求項42に記載の磁性粒子処理集積化装置の制御方法。

- 44. 前記磁性粒子処理集積化装置によって処理された各液収容部に収容された液の発光の測定が、各液収容部について一斉に行われる工程を含むことを特徴とする請求項42又は請求項43に記載の磁性粒子処理集積化装置の制御方法。
- 4 5. 複数のノズルがマトリクス状に配列された前記磁性粒子処理集積化装置を用いるとともに、前記移送する工程は、該磁性粒子処理集積化装置又は容器を行と列とを入れ換えて移動する転置移動又は行と列とを入れ換えずに移動する並進移動によって行うことを特徴とする請求項43に記載の磁性粒子処理集積化装置の制御方法。
- 46. 複数の物質要素を任意に組み合わせて結合させた結合物質を担体上に生成する方法において、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結

15

10

5

20

25

化装置」という)について、図1万至図4に基づいて説明する。

図1に示すように、集積化装置10は、複数(本例では96個)の円筒の 縦孔状の貯溜部としてのシリンダ11(1111~1~1112.8)が平面状(本 例では12行×8列のマトリクス状)に穿設されて配列された厚板状の貯溜 5 体12を有する。

該貯溜体12の下側には、該各シリンダ11と連通した複数のノズル13が下方に突出するように貯溜体12と一体に設けられている。該ノズル13の長さ及び太さは、集積化装置10の外部の下方に載置された容器14に設けられた複数のホール状の液収容部(ホール)15(1511~1512.8) 10 内に挿入可能で、各液収容部15の容量を確保する容量をもつように設定されている。

該貯溜体12又は該容器14を載置したステージのどちらか一方又は双方が、相互に、上下動、水平動及び回転動を可能とする図示しない移動機構が設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボール15 ネジ機構や、ステッピングモータ又はDCモータ等が用いられる。

該貯溜体12の下方で容器14の上方には、各前記ノズル13の外部近傍において静止状態のままで各ノズル13内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段16が設けられている。

該磁力手段16は、所定の間隔で上下に対向して設けられた磁化及び消磁20 可能な磁性体で形成された上板18a及び下板18bを有し、該2枚の板18a,18bは、該板18a,18bの両縁部18dで挟持され磁性体で形成された支持柱18cによって支持固定されている。該支持柱18cの外側面の周囲に導線が巻かれたコイル19が形成され、該コイル19は図示しないスイッチ及び電源と接続されて磁場の発生及び消滅が可能な電磁石を構成25 する。上板18aと両縁部18dとの間には段差を形成して該コイル19の巻線の数を多くするのが好ましい。

上板18a及び下板18bの対向面側には磁性体で一体又は別体に形成された各々複数個の先細りの略円錐台状の突出部17a,17bが、前記ノズル13の位置に対応する位置でマトリクス状に突出して設けられている。該

突出部17a及び突出部17bの先端同士は、接触せずに相互に離間して対向して設けられている。

各突出部17a, 17bの位置で、前記上板18a及び下板18b並びに各突出部17a, 17bを上下に貫通して、内部をノズル13が挿通する挿通部17が設けられている。挿通部17の各壁部は、磁化及び消磁可能であって、挿通した各ノズル13の外側面の上部又は中間部でノズル外側面に接触又は近接している。従って、このような磁力手段16の構成によって、磁場源であるコイル19を導通又は遮断することによって、各ノズル13の外部近傍において静止状態のままで各ノズル13内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能である。尚、該磁力手段16は、貯溜体12の移動機構によって、貯溜体12とともに移動制御される。磁力手段16は、貯溜体12に対して着脱自在に設けるようにしても良い。

該貯溜体12の上方には、基板21と、該基板21の下方に突出してマトリクス状に配列され、該シリンダ11内を摺動する複数の摺動突起としてのプランジャ23とを有し、該貯溜体12に対して上下動可能な摺動体20が設けられている。プランジャ23の全長は、少なくともシリンダ11の深さと同一又はそれより長く形成する。

該摺動体20には前記貯溜体12に対しては上下動を行う図示しない機構が設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボー20 ルネジ機構や、ステッピングモータ又はDCモータ等を用いる。尚、前記容器14に対しては、前述した貯溜体12又は容器14を載置したステージに関する図示しない移動機構によって移動駆動される。

このような該機構を含めた集積化装置10は、図示しない枠体又は密閉した箱体に設けるようにしても良い。また、該枠体又は箱体には容器の搬送機25 構を設けるようにしても良い。又、前記ノズル13は、貯溜体12と一体に設けるのではなく、別体に形成して貯溜体12の下側に取り着けられたものであっても良い。また、前記貯溜体12、ノズル13及び容器14は、好ましくは透明体又は半透明体で形成して内部を透視可能又は半透視可能に設けるのが良い。尚、シリンダ11には液漏れ防止のためにその上部の内周に沿

って〇リングを設けても良い。

図2(a)には、本実施の形態に係る集積化装置全体を側面から見た概略 図を示す。

該磁力手段16の上板18a,下板18b等に用いられる磁性体は、例え 5 ば、鉄等の常磁性体(若しくはキュリー温度以上の強磁性体)で形成される。又は、強磁性体又は反強磁性体の微粒子の集合体(NiO, Fe₃O₄, Cr₂O₃等)である超常磁性体によって形成すれば、残留磁化のない理想的な磁力手段を得ることができる。磁性体としては、例えば、鉄・コバルト合金(49Co-2 V-Fe)等の高飽和磁束密度と高透磁率が得られるものが適当である。

10 図2(b)に示すように、磁力手段16のコイル19を導通させて磁場を発生させると、上板18aはN極(又はS極)に帯磁し、下板18bは、S極(又はN極)に帯磁する。従って、離間した挿通部の各壁部も、各々反対の極性をもたせることができる。また、上板18aと下板18bとは、前記突出部17a,17bの先端間のギャップ17cを介してのみ磁力手段16 15全体の内で最も接近している。したがって、該突出部17aと突出部17bの先端間に最も磁力線が集中して漏れ出て、図2(b)に示すように、ノズル13に強力な磁場を及ぼす。

また、他の磁力手段の例として、図2(c)に示すように、上板と下板とに挟持された、例えば、1個以上の(この例では4個の)支柱を設け各支柱 20 に巻線をしたコイル191~194を形成し、図示しないスイッチ及び電源と接続することによって、1個以上の(この例では、4個の)電磁石を構成するようにしても良い。

しかも、本例では、コイル191~194が各々1つずつ含まれるように、磁力手段を4つのセグメント161,162,163,164に分割可能 25 としても良い。これによって、均一な磁場を広範囲に及ぼすことができるので、より多数の液体処理部を有する容器を処理することができる。

図3は、図1のAA線視断面図を示すものである。同図に示すように、摺動体20に突出して設けられたプランジャ23の下端部は、下方に向かう円錐面状に形成されている。該プランジャ23が摺動するシリンダ11の下端



部は、該プランジャ23と隙間なく接触するように漏斗状に形成された漏斗 部27が設けられている。

容器 1 4 の各液収容部 1 5 に得られた処理液について、発光を測定する場合には、受光素子が容器の各液収容部位置に対応するように平面状に配列さ れ、CCD素子等の受光素子間が格子で仕切られた光測定手段(図示せず)を用いる。

該光測定手段によって、各液収容部の発光を、容器 1 4 全体として、平面画像として、一括して一斉に発光を捕らえて解析すれば、解析を時間差なく行うことができるので、時間的に同一条件での高精度の結果を得ることができる。 10 きるとともに、処理を迅速に且つ効率良く行うことができる。

図4には、本実施の形態に係る集積化装置10を組み立てて実際に使用する状態を示す。

本実施の形態に係る集積化装置10を使用するには、操作者は、図示しない制御部に対して指示を行うことによって、該集積化装置10又はステージが水平移動及び上下動して、磁性粒子が懸濁した液が収容されている容器(図示しない)に移動し、該容器から、該懸濁液を一斉に吸引し、検査又は処理対象となっている該当する容器14の各液収容部15上に各ノズル13を対向して位置させる。

各液収容部15内に収容された標本に該懸濁液を吐出して一斉に混合させる。これによって、各磁性粒子に該標本に含有されている目的物質を結合させて、再び吸引する際に、前記コイル19に電流を導通させて電磁石を駆動させて上板18aをN極(又はS極)に、下板18bをS極(又はN極)に帯磁させる。すると、磁力線が上板18a、下板18b及び突出部対17a,17bに沿って発生し、ギャップ17cから漏れ出る。

25 該ギャップ17cに近接して位置するノズル13内に磁場が及ぼされ、該磁場によって、コーティングした物質との吸着や反応又は表面への直接の吸着によって目的物質と結合した磁性粒子がノズル13の内壁に吸着され又は保持される。磁場をかけた状態で、残液を前記摺動体20を下動させることによって吐出する。こうして目的物質と結合した磁性粒子のみを、ノズル1

3内に分離して、集積化装置10自体又はステージ上の容器を移動し、必要な試薬等が収容されている液収容器群に各ノズル13を位置させ、磁場を解除して、吸引及び吐出を繰り返すことによって、攪拌して試薬と混合させて別の処理を行う。

5 以上のような動作、又はこのような動作を繰り返すことによって、目的物質を処理し、必要な場合には、光測定理装置(図示せず)等で発光を観測し、その光の強度を測定し又は画像として処理し、その結果を前記制御部がデータ処理して、表示部等にその測定結果を表示し、又は記憶手段に記録させる。

### 10 第二の実施の形態

続いて、第二の実施の形態に係る集積化装置を図5に示す。

図5において、第一の実施の形態と同一の符号は同一のものを指している。摺動体200は、基板210と、該基板210の下方に突出してマトリクス状に配列され該シリンダ11内を摺動する複数の摺動突起の太径部としてのプランジャ230とを有し、該貯溜体12に対して上下動可能である。該基板210及びプランジャ230内には上下方向に細孔22が貫通する。該摺動体200の上方には、該細孔22内及びノズル13内を摺動する複数の細部としての細棒25が下方に突出し且つ該摺動体200に対して上下動可能に設けられた微細摺動体24が設けられている。

20 細棒25の全長は少なくとも、前記細孔22の全長及びノズル13の全長を加えた長さ以上もつように形成する。

該微細摺動体24を上下動させることによって、前記摺動体200のみの上下動によっては取扱いにくい微量な液を高精度で取り扱い、処理することができる。微細摺動体24をその下げることによって、前記ノズル13内に25 残っている残液や残留物質を完全に排出することができる。

前記摺動体200及び微細摺動体24には上下動又は水平動を行う図示しない機構が各々設けられている。該機構としては、例えば、リンク機構やカム機構、ボールネジ機構や、ステッピングモータ、DCモータ等を用いる。 該機構及び集積化装置は、図示しない枠体又は密閉した箱体に設けるように (

しても良い。また、該枠体又は箱体には容器の搬送機構を設けるようにして も良い。又、前記ノズル13は、貯溜体12と一体に設けるのではなく、別 体に形成して貯溜体12の下側に取り着けられたものであっても良い。尚、 シリンダ11には液漏れ防止のためにその上部の内周に沿って〇リングを設 5 けても良い。

図6は、図5に示した実施の形態に係る集積化装置110を組み立てた場合のBB線視断面図を示す。本装置110によって、比較的大容量の流体を処理する場合には、摺動体200のプランジャ230の先端と、微細摺動体24の細棒25の先端とを一致させて、上下方向に摺動させて吸引及び吐出10を行う。

一方、微少容量の流体について、高精度に吸引及び吐出を行う場合には、 該プランジャ230をシリンダ11の最下端にまで降ろした段階で、該プラ ンジャ230と動作を共にしていた微細摺動体24の細棒25をさらにノズ ル13内で摺動させて、吸引又は吐出を行う。また、残液や残留物を完全に 15 吐出する場合には、細棒25の先端はノズル13の先端までまたはノズル1 3を貫いて外部にまで達するように動作させる。

### 第三の実施の形態

続いて、第三の実施の形態に係る集積化装置30について図7に基づいて 20 説明する。

本実施の形態に係る集積化装置30は、微量の流体についての処理を行う場合に使用するものであって、図7に示すように、複数の貯溜部としての円管の縦孔状のシリンダ31がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体32を有する。

25 該貯溜体32の下側には、該各シリンダ31と連通した複数のノズル33 が下方に突出するように貯溜体32と一体に形成されている。該ノズル33 の長さ及び太さは、集積化装置30の下方に載置された容器34に設けられた複数の液収容部35内に挿入可能で該各液収容部35の容量を確保することができる容量をもつように設定されている。

本実施の形態に係る集積化装置30では、前記シリンダ31及びノズル3 3の内径は同一に設定され、シリンダ31とノズル33とは連通している。

ここで、シリンダ31及びノズル33の径は、例えば、数mm程度(本例5 では6mm程度)である。

該貯溜体32には、該容器34に対して、上下動及び水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。該貯溜体32の下方で、容器34の上方には、挿通した該ノズル33の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体32のノズル33の位置に対応10 するようなマトリクス状に配列された挿通部37が設けられた磁力手段36が設けられている。該磁力手段36の構造については、挿通部の径等を除き、第一の実施の形態で説明したものと同様のものである。

該貯溜体32の上方には、該シリンダ31内を摺動する摺動突起としての プランジャ43が下方に突出するとともに該貯溜体32に対して上下動可能 15 な摺動体40が設けられている。該プランジャ43の全長は、少なくともシ リンダ31の深さ及びノズル33の長さを加えた長さと同一又はこれより長 く設定する。

また、該摺動体40には、貯溜体32に対して上下動を行う図示しない機構が設けられている。尚、図7中、符号38は磁性粒子であり、符号39は20 処理の対象となっている液体である。又、符号41はシリンダ31の内周面に沿って刻設された環状の溝であり、符号42は該溝に嵌合して設けられたのリングである。

本実施の形態では、取り扱う液量が比較的少なく、従って貯溜部であるシリンダの容量が小さいキャピラリ状のノズルの場合に用いるのが適当である 25 。前記シリンダ32、ノズル33及び容器34は、好ましくは透明体で形成して内部を透視可能に設けるのが良い。

### 第四の実施の形態

次に、第四の実施の形態に係る集積化装置50について、図8に基づいて



本実施の形態に係る集積化装置50は、複数の貯溜部としての円管の縦孔 状のシリンダ51がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体52を有する 。該貯溜体52の下側には、該各シリンダ51と連通した複数のノズル53 が下方に突出するように貯溜体52に熔接等によって密閉固着されている。

該ノズル53の長さ及び太さは、集積化装置50の下方に載置された容器54に設けられた複数の液収容部55内に挿入可能で該各液収容部55の容量を確保することができる容量をもつように設定されている。本実施の形態に係る集積化装置50では、前記シリンダ51及びノズル53の内径は異なるように設定され、第三の実施の形態に係る集積化装置30よりも、大きな容量に対応するものである。

該貯溜体52及び該容器54は、相互に上下動又は水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。

- 15 該貯溜体52の下方で、容器54の上方には、挿通した該ノズル53の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体52のノズル53の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部57が設けられた磁力手段56が設けられている。該磁力手段56については第一の実施の形態で説明したものと挿通部の径等を除き同様である。
- 20 該貯溜体52の上方には、該シリンダ51内を摺動する摺動突起としての プランジャ63が下方に突出するとともに該貯溜体52に対して上下動可能 な摺動体60が設けられている。該プランジャ63の全長は、少なくともシ リンダ51の全長の途中まで達する程度の長さに設定して、吸引吐出する液 体等との間に空気層を設定する。
- 25 また、該摺動体50には、上下動を行う図示しない機構が設けられている 。尚、符号61はシリンダ51の内周面に沿って刻設された環状の溝であり 、符号62は、該溝61に嵌合して設けられたOリングであり、液漏れを防 止するものである。

20

### 第五の実施の形態

次に、第五の実施の形態に係る集積化装置70について、図9に基づいて 説明する。本実施の形態に係る集積化装置70は、図9に示すように、複数 の貯溜部である円管縦孔状のシリンダ71がマトリクス状に配列された厚板 5 状の貯溜体72を有する。

該貯溜体72の下側には、前記シリンダ71と連通した複数のノズル73 が下方に突出するように貯溜体72に設けられている。各該ノズル73は、 各該シリンダ71の下側から嵌挿して着脱自在に取り着けられている。

該シリンダ71内で該ノズル73の上端と接し、該ノズル73をシリンダ71の外へ押し出し可能にシリンダ71の上側から嵌挿して取り着けられた複数の押管79が突出する押体78が貯溜体72の上方に設けられている。該押体78の基板81及び押管79には、上下方向に貫通する細孔82が穿設されている。細孔82には、その内周面に沿って環状の溝87が刻設され、該環状の溝87には、〇リング88が嵌合して設けられ、細孔82からの15液漏れを防止している。

また、該貯溜体72の各シリンダ71の内周面に沿って環状の溝85a, 85bが刻設され、該環状の溝85a,85bには、〇リング84a,84 bが嵌合して設けられ、該ノズル73を確実に保持するとともに、〇リング 84aは、ノズル73とシリンダ71との間で、〇リング84bは、押管7 9とシリンダ71との間での液漏れを防止するためのものである。該貯溜体 72には、各液収容部75を有する該容器74に対して、上下動及び水平移 動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。

該貯溜体72の下方で、容器74の上方には、挿通した該ノズル73の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体72のノズル73の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部77が設けられた磁力手段76が設けられている。

該貯溜体72の上方には、細孔82及びノズル73内を摺動する複数の摺動突起としてのプランジャ83が下方に突出するとともに該貯溜体72に対して上下動可能な摺動体80が設けられている。プランジャ83の全長は、

少なくとも細孔82の深さにノズル73の全長を加えた長さと同一又は長く 形成する。

本実施の形態によれば、摺動体 8 0 を上下動させることによって容器 7 4 の各収納部 7 5 に対して液体を吸引し又は吐出することができる。また、集 5 積化装置 7 0 には、押体 7 8 が設けられ、該押体 7 8 を下動させると、シリンダ 7 1 内で、押管 7 9 がノズル 7 3 と接して設けられているので、該ノズル 7 3 を脱着させることができる。尚、前記摺動体 8 0 及び押体 7 8 には上下動を行う図示しない機構が各々設けられている。また、押体 7 8 は手動でのみ下動させるようにしても良い。

10

### 第六の実施の形態

続いて、第六の実施の形態に係る集積化装置90を図10に基づいて説明する。図10に示すように、本実施の形態に係る集積化装置90は、複数の円管状のシリンダ91がマトリクス状に配列された厚板状の貯溜体92を有する。該貯溜体92の各シリンダ91には、ノズル93が下方に突出するように、嵌挿されて装着されている。該ノズル93の長さ及び太さは、集積化装置90の下方に載置された容器94に設けられた複数の液収容部95内に先端109が挿入可能で、各液収容部95の容量を確保する程度の容量をもつように設定されている。

20 該貯溜体92には該容器94に対して、上下動及び水平移動可能となるように、図示していない移動機構が設けられている。該貯溜体92の下方で、容器94の上方には、挿通した該ノズル93の外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもち、前記貯溜体92のノズル93の位置に対応するようなマトリクス状に配列された挿通部97が設けられた磁力手段96が設けられている。該磁力手段96については、挿通部の径等を除き第一の実施の形態で説明したものと同様である。

該磁力手段96の挿通部97に挿通して、磁力手段96より下方に露出した該ノズル93の外側面には例えば、図11に示すような環状の脱着用リップ部98が突出して設けられている。

また、図10に示すように、脱着用リップ部98と磁力手段96の下面との間に、該ノズル93の外径よりも大きく該脱着用リップ部98の外径よりも小さい径をもつ孔部101が穿設されたシゴキ板99が、該孔部101にノズル93を挿通させた状態で設けられている。

- 5 該貯溜体92の上方には、該シリンダ91内に装着されたノズル93内を 摺動する摺動突起としてのプランジャ103が可能に突出するとともに該貯 溜体92に対して上下動可能な摺動体100が設けられている。該プランジャ103の全長は、少なくとも前記ノズル93の全長と同一又はこれより長く設定する。
- 10 図10に示すように、貯溜体92の各シリンダ91の内周面には、環状の 溝105を刻設し、該溝105にOリング104を嵌合して、該ノズル93 を確実に保持するとともに液漏れを防止する。同様に、溝115を刻設し、 該溝115にOリング114を嵌合して、前記プランジャ103との間の液 漏れを防止する。
- 15 図10及び図11に示すように、ノズル93の上端の開口部近傍106には、面取りをして、シリンダ91に挿入し易くするのが好ましい。同じ理由から、シリンダ91の下端の開口部近傍107及び磁力手段96の挿通部97の下端の開口部近傍108にも面取りをするのが好ましい。

また、該摺動体100には、上下動を行う図示しない機構が設けられてい 20 る。該ノズル93を貯溜体92から脱着するには、該シゴキ板99を下動さ せることによって、該孔部101に該脱着用リップ部98を引っかけて下方 に脱着させる。

### 第七の実施の形態

25 続いて、第七の実施の形態に係る集積化装置の制御方法について、図12 に基づいて説明する。

本実施の形態では、物質要素として、DNAを構成する塩基である、A(アデニン), G(グアニン), T(チミン), C(シトシン)の4塩基、又はRNAを構成する塩基、A(アデニン), G(グアニン), R(ウラシル

), C (シトシン) を、7個の塩基を任意に組み合わせた7塩基配列の構造をもつ結合物質の生成を集積化した過程について図12に基づいて説明する。用いる装置は、例えば、64行×64列にノズルを配列した前記集積化装置と、例えば、64連ノズルを有するマルチノズル131、132、133
 5、134と、例えば、64行×64列の液収容部が配列された7種類の容器141~147である。

図12に示すように、ステップS1で、前記マルチノズル131、132、133、134を用いて、容器(反応プレート)141~147の各液収容部に図示するように予め定めた個数幅(1個、4個、16個)で列状及び10 行状に各塩基を含有する液を分注しておく。尚、容器141には、前記集積化装置によって、前記塩基を含有する液を分注する前に予め担体である磁性粒子を分注して配置しておいても良い。

ステップS 2で、前記集積化装置又は容器が載置されているステージを移動させて、磁性粒子の懸濁液が収容された図示しない容器上に、該集積化装置の各ノズルが対向するように位置させる。次に、前記磁力手段を一斉に駆動して、各ノズルに磁場を及ぼすとともに、前記懸濁液を吸引して、ノズルの内壁に該磁性粒子を吸着して保持し、磁性粒子が捕獲分離された後の残液を一斉に吐出して容器に排出する。該集積化装置は、磁性粒子を保持したまま、該集積化装置又は前記ステージを移動させて、A塩基を含有する液が各20 液収容部に収容された容器141上に、各液収容部毎に、各ノズルが対向するように該集積化装置を位置させる。該集積化装置のノズルを各液収容部に挿入した後、前記磁力手段を一斉に消磁させる。

その際、それまでの磁化の強度、駆動時間等に応じた強度又は駆動時間で磁化の向きを逆転させてから消磁することによって残留磁化を防止するようにしても良い。その後、該集積化装置の吸引吐出手段によって、前記容器141に収容されているA塩基の懸濁液を一斉に吸引吐出することによって、磁性粒子を液体中に再懸濁する。該集積化装置は、該懸濁液について吸引吐出を繰り返すことによって両者を攪拌混合する。該磁性粒子38の表面には、予め該塩基Aを磁性粒子に結合させる物質がコーティングされている。該

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

攪拌混合によって、磁性粒子38の表面に塩基Aが結合される。磁性粒子38の表面に1個の塩基Aのみができるだけ結合するようにさせるためには、例えば、吸引吐出の速度、時間、回数又は所定薬品等によって制御するようにしても良い。

5 その後、前記集積化装置は、吸引吐出手段によって前記容器 1 4 1 から全 懸濁液を吸引する際、前記磁力手段を一斉に駆動させて各ノズル内に再び磁 場を及ぼし、A塩基が結合した磁性粒子を各ノズル内壁に吸着させて捕獲し 分離する。その際、磁化の向きを直前の磁化の向きと逆転させて残留磁化と 相殺させることによって残留磁化の蓄積を防止するようにしても良い。該磁 10 性粒子が分離された残液は、ノズルに磁場を及ぼしたまま集積化装置のノズ ルから吐出される。

ステップS 3 で、該磁性粒子をノズル内壁に吸着したまま、該集積化装置 又は容器が載置されているステージを並進移動させることによって、該集積 化装置の各ノズルが容器 1 4 2 の各液収容部に対向するように位置させる。

15 該容器 1 4 2 には、図に示すように、予めA, G, T, Cの各塩基が各々 1 6 列の液収容部群毎に分注されている。前記集積化装置のノズルを一斉に下動させることによって、該各液収容部に挿入した後、前記磁力手段を一斉に消磁させる。

その際、前述したように磁化の向きを逆転させてから消磁するようにして 20 も良い。その後、該集積化装置の吸引吐出手段によって、前記容器 1 4 2 に 収容されている A, G, T, Cの各塩基の懸濁液を一斉に吸引吐出することによって、磁性粒子を液体中に再懸濁する。吸引吐出を繰り返すことによって攪拌混合すると、磁性粒子 3 8 の表面に結合している塩基 Aに、さらに、 各塩基が結合するので、図 1 2 のステップ S 3 に示すように、得られる塩基 25 配列は、●-A-A, ●-A-G, ●-A-T, ●-A-Cである。

その後、前記集積化装置は、吸引吐出手段によって前記容器 1 4 2 から全 懸濁液を吸引する際、前記磁力手段を駆動させて各ノズル内に磁場を及ぼし 、該磁性粒子を各ノズル内壁に吸着させて捕獲分離する。その際、磁化の向 きを直前のステップS 2 の磁化の向きと逆転させて残留磁化を防止するよう



にしても良い。該磁性粒子が分離された残液は、ノズルに磁場を及ぼしたま ま集積化装置のノズルから吐出される。

以下、ステップS4及びステップS5では、容器143及び容器144に示すように予め分注されている塩基の配置が異なる点を除いてステップS3の処理と同様である。その際、磁化の向きは残留磁化を防止するために、直前の磁化の向きと逆転するようにしても良い。こうして、ステップS4によって、図12のS4に示すような塩基配列●-A-A-A, ●-A-A-G等が得られ、ステップS5によって、同S5に示すような塩基配列●-A-A-A-A、●-A-A-A-G等が得られる。

10 ステップS6では、該磁性粒子をノズル内壁に吸着したまま、該集積化装置又は容器が載置されているステージを並進移動及び90°の回転移動(転置移動)を行うことによって、該集積化装置のノズルを容器145上に設置する。したがって、図12のS6に示すように、S3~S5の物質要素の配置に対して転置した配置で分注され混合されることになる。

15 以下の処理は、ステップS3と同様であり、その結果、磁性粒子には、図12のS6に示すような、●-A-A-A-A-A等の塩基配列が得られる。同様にして、ステップS7及びS8を経ることによって、図12のS8に示すような、塩基配列、●-A-A-A-A-A-A-A-A等が得られる。

以上のS 1  $\sim$  S 8 の処理によって、4  $^6$  = 4 0 8 6 種類の 7 塩基配列が得 20 られる。このS 1  $\sim$  S 8 の処理を、容器 1 4 1 にAの代わりに、G, T, C について行うことによって、全部で4  $^7$  = 1 6 3 8 4 種類の全 7 塩基配列の 複合体が得られることになる。

該実施の形態例では、DNAについてのみ示したが、RNAや、アミノ酸の3種、5種、10種等の物質要素等、種々の組み合わせの結合物質の集積した生成が可能である。また、各反応プレート途中に洗浄作業又は反応活性化処理等も自在に組み合わせることができる。さらに、以上の結合物質の生成は、担体として磁性粒子を用い且つ集積化装置を用いて行ったが、該場合に限られず、集積化装置の代わりに、容器又はカラム群自体に磁性粒子を捕獲する機能をもたせて生成を行っても良い。この場合には、ノズルの外部近

傍の代わりに直接容器の各液収容部又はカラムの外部近傍を静止状態のままで磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段を設けるようにして行うことができる。さらに、磁性粒子の代わりに高分子粒子等の非磁性粒子を用い、容器又はカラム群に該非磁性粒子を捕獲する機能を持たせることによって行うようにしても良い。

また、以上の例では、ノズル及び容器、慴動突起等を所定個数のマトリクス状に配列した場合のみを説明したが、これらの場合に限られることなく、たとえば、さらに大量に384個(16行×24列)等をマトリクス上に配列した場合や、1個ずつ互い違いに並べることによって最密状態に配列した10場合や、1列又は1行のカートリッジ容器状、又は、環状、年輪状、放射状、多角形状等に配列したものであっても良い。

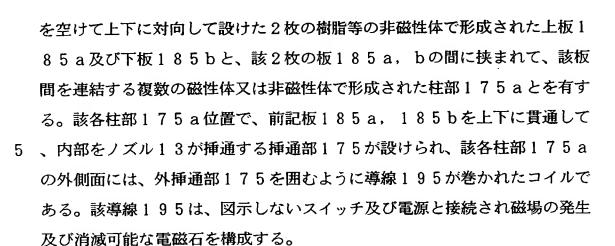
貯溜体、容器等の形状も四角形状に限られず、正方形状、円形状であっても良い。貯溜体、ノズルは透明体又は半透明体で形成すれば、内部を透視可能で便利である。各ノズルまたはシリンダ等の形状も円柱状に限られるもの15 ではなく、角柱状又は円錐状等であっても良い。

尚、各実施の形態に係る集積化装置には、図示しない制御部がもうけられ 、該制御部は、指示を入力するキーボード、マウス、CD駆動装置、フロッ ピーディスク駆動装置、ICカードによるプロトコル制御方式、タッチパネ ル又は通信装置と、指示に応じた動作を行うためのプログラムやデータが格 20 納されたメモリ、CD,フロッピーディスク等と、指示やプログラム、デー タに基づいて各種の指示を行うCPUと、種々の内容を表示する表示装置と 、処理結果や測定結果、実験結果等を出力するプリンタ、画像装置、通信装 置、CD、フロッピーディスク等の出力装置と、該CPUの指示によって各 種の機構の駆動制御を行う駆動制御部とを有するものである。要するに、本 25 発明に係る集積化装置は、制御に必要な種々の装置を備えている。

磁力手段の他の構成例を図13に示す。

### 第八の実施の形態

図13(a)に示す第八の実施の形態に係る磁力手段165は、所定間隔



本構成によると、各ノズル13毎に至近距離に磁場を発生することができ 10 るので、強い磁場を形成することができる。しかも、コイルはノズルに装着 さているわけではないので、ノズル自体の使い捨てが可能である。

また、前記導線195は、各挿通部175毎に独立した導線を用いても良いし、複数の又は全体の挿通部175を1本の導線によってコイルを形成するようにしても良い。

15 尚、前記各柱部175aは、上板185a及び下板185bとは別個に設けても良いし、上板185aとのみ又は下板185bとのみ一体に設けても良い。これらの場合には、コイル装塡後に下板185b又は上板185aで固定する。

### 20 第九の実施の形態

さらに、図13(b)に示す第九の実施の形態に係る磁力手段166は、 磁性体で形成された厚板であり、前記挿通部は、該厚板に穿設しノズルが挿 通可能な挿通孔176である。この場合には、磁場は、上下方向ではなく、 水平方向に磁場源196によって及ぼす。図13(c)は、該磁力手段の断 25 面図である。

これによって、簡単な構成の磁力手段を形成することができる。

この場合、図13(d)に示すように、磁力手段は薄い磁性体の板を積層 したもの(面の法線方向が上下でも良いし水平方向でも良い)を用いれば、 磁場を不必要に漏らすことなく、且つ均一な磁場を及ぼすことができる。

#### 第十の実施の形態

また、図13(e)に示す第十の実施の形態に係る磁力手段167は、上述した実施の形態と異なり、左右方向に磁場を及ぼすとともに、各挿通孔177間を結ぶように上下方向に沿ったギャップ177aを形成することによって、挿通孔177の壁部を左右に分割し、該ギャップ177aに該磁力手段中最短距離の間隔をもたせるとともに、各々反対の極性を持たせたものである。

#### 10 第十一の実施の形態

図13(f)に示す第十一の実施の形態に係る磁力手段168は、左右方向に磁場を及ぼすとともに、各挿通孔178年に、挿通孔178の壁部を上下方向に沿ったギャップ178aを形成することによって、挿通部178の壁部を左右に分割し、該ギャップ178aに該磁力手段中最短距離の間隔をもたせるとともに、各々反対の極性をもたせたものである。又、磁場源198は両サイドに設けられている。

これによって、簡単な構造で、各挿通部において強い磁場をノズルに加えることができる。尚、図13(e)及び図13(f)で、左右の分割とともに、上下方向にも磁場を及ぼして、上下の分割を組み合わせても良い。

20

25

#### 第十二の実施の形態

さらに、図13(g)に示す第十二の形態に係る磁力手段169ように、 各電磁石の強さが維持可能な大きさ毎(例えば、平面状に配列された複数の ノズルのうち、各ノズル列毎)に磁力セグメントに分割するように構成する ようにしても良い。

## 第十三の実施の形態

図14(a)には、第十三の実施の形態に係る磁力手段306等を示すものである。

該磁力手段306は、磁場源である電磁石(又は永久磁石)309と、該

電磁石と連結し所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板308a,308bと、2枚の該磁性板308a,308bを上下に貫通してノズル303が挿通可能に設けられた複数の挿通部307とを有する。また、該各挿通部307は、該挿通部307の開口縁近傍にある各磁性板308a,308bから対向面側に互いに逆方向に突出し、その各先端が対向面と各々第1の間隔Aを空けて離間するとともに、その各先端同士は前記ノズル303を隔てて、該第1の間隔Aよりも短い第2の間隔Bを空けて、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間して設けられた磁性体で形成された突出部対304,305とを有するものである。ここで、符号302は貯溜体であり、301は貯溜部である。ここで、該突出部対304、305は、前記ノズル外部材の分割部分に相当する。

本実施の形態に係る磁力手段306によれば、第1の間隔Aよりも第2の間隔Bを短く形成している。従って、突出部304、305の各先端と、各15 磁性板308a,308bとの間よりも、突出部304、305との間の方がより密に磁力線又は磁束が形成される。従って、ノズル303内に強力な磁場を水平方向に及ぼすことができる。

図14(b)(c)には、各磁性板308a,308bの内、該突出部304、305の先端に近い対向面部分を除去するために、該挿通部の開口を20 広げた該挿通孔310a,310bを設けたものである。この場合には、各突出部304、305と対向面との間の前記第1の間隔Aを第2の間隔Bよりも一層伸ばし、より多くの磁力線又は高い密度の磁束が該第2の間隔Bを通るようにしたものである。この例では、各挿通孔310a,310bの各開口は同じ大きさをもつように形成するが、その中心点の位置は、ノズルの25 先端が挿通できる距離だけ互いにずらす。

### 第十四の実施の形態

続いて、第十四の実施の形態に係る磁力手段316について、図15(a), (b), (c)に基づいて説明する。図15(a)に示すように、本実施の形態に係る磁力手段316は、1個の磁場源317と、所定間隔で上下

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板318a,318bと、該2枚の磁性板318a,318bを上下に貫通して、ノズルが挿通するマトリクス状に配列された複数の挿通部320とを有する。

5 該磁場源317は磁性板318a,318bに挟まれた空間の外に設けられている。該磁場源317は、磁性要素317a,317b、317dと、コイル317cと、を有するものである。該磁性要素317a、317b、317dは、互いに別体に形成された第1の部分317a、第2の部分317b及びコイル317cが巻かれた鉄心317dからなる。該第1の部分317aの一端は、前記磁性板318aと連結し、該第2の部分317bの他端は、前記磁性板318bと連結し、第1の部分317aの他端及び第2の部分317bの一端は、前記コイル317cが巻かれた鉄心317dの各端部と接続され、ネジ止め等によって固定されている。

該磁性要素 3 1 7 a, 3 1 7 b, 3 1 7 d と、相互に重なりあわない磁性 15 板 3 1 8 a, bの両縁部分とは全体として略馬蹄形状を形成する。符号 3 1 9 は、該磁性板 3 1 8 a と磁性板 3 1 8 b との間に設けた非磁性体で形成されたスペーサ 3 1 9 である。

図15(b)は、図15(a)に示した磁力手段316を側面から示したものである。該磁力手段316は、同図に示すように、各挿通部320にお20いては、各磁性板318a,318bの対向面側に突出し、その先端同士が相互に離間して設けられ磁性体で形成された1対の突出部322a,322bを有し、各突出部対位置で、前記磁性板318a,318b及び該突出部対322a,322bを上下に孔が貫通して、図15(c)の上半分にその断面を拡大して示すように内部をノズルが挿通する。

25 図15(c)の下半分は、他の例に係る突出部対323a,323bを拡大してその断面を示したものである。該突出部対323a,323bは、挿通部の開口縁にある各磁性板から対向面側に互いに逆方向に突出し、その先端が対向面と各々第1の間隔Aを空けて離間するとともに、その各先端同志は前記ノズル321を隔てて、該第1の間隔Aよりも短い第2の間隔Bを空

けて、磁化によって反対の極性を持つように相互に離間して設けられている

本実施の形態によれば、磁性板318a,318bによって挟まれた空間の外に磁場源317を設けているので、コイル317cの巻量は、2枚の磁5性板318a,318bの間隔によっては制限されずに、磁性板318a,bの幅及び磁性要素317a,317bの長さに応じた量のコイル317cを巻くことができる。さらに、複数のコイルを並列に設けることも可能である。従って、2枚の磁性板の間の狭い間隔を広げることなく強力な磁場を供給することができる。

- 10 本実施の形態例では、第1の部分317aと、第2の部分317bと、鉄 心317dとを別体に形成した場合を説明したが、該磁性要素317a,3 17b、317dを一体に形成したものでも良く、また磁性板318a,3 18bを含めて一体に形成したものでも良い。別体に形成した場合は、一体に形成した場合に比較して単純な形状に分割できるので製造が容易である。
- 15 さらに、別体に形成した第1の部分と第2の部分の端部を重ね合わせ、そこ にコイルを巻くようにしても良い。

また、図15(a)(b)(c)に示した本実施の形態に係る磁力手段では、磁場源を1個設けた場合について説明したが、他の変形例に係る磁力手段326として、図16に示すように2個の磁場源325、327を磁性板20328a,328bの両脇に磁性板328a,bの平面方向に沿って向かい合うようにして設けるようにしても良い。各磁場源325、327は、既に図15で説明したように、コイル325c,327cと、磁性要素325a,325b,325d,327a,327a,327dとを有するものである。該磁性要素は25、互いに別体に形成された第1の部分325a,327a,第2の部分325b,327b,及び、コイル325c、327cが巻かれた鉄心325d,327dからなる。該第1の部分325a,327aの各一端は、磁性板328aを挟んで互いに対角的位置となるように磁性板328bを挟んで互い該第2の部分325b,327bの各他端は、磁性板328bを挟んで互い

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

に対角的位置となるように該磁性板 3 2 8 b と連結し、第 1 の部分 3 2 5 a , -3 2 7 a の他端及び第 2 の部分 3 2 5 b , 3 2 7 b の一端は、前記コイル 3 2 5 c , 3 2 7 c が巻かれた鉄心 3 2 5 d , 3 2 7 d の各端と接続され、ネジ止め等によって固定される。

5 尚、磁性板328a,328bは、磁性板318a,318bと同様に、 所定間隔で上下に対向して設けられた磁化及び消磁可能な磁性体で形成され 、該2枚の磁性板328a,328bを上下に貫通して、ノズルが挿通する 複数の挿通部329が設けられている。尚、各挿通部329の構造は、図1 5(c)に示したものと同様である。磁場源が1個だけの場合に比較して本 10 例ではより強力な磁場を供給することができる。

尚、本例では、磁場源が2個の場合であったが、同様のやり方で、3個又は4個等の多数個の磁場源を用いるようにすることは、本発明の範囲に含まれている。

#### 15 第十五の実施の形態

第十五の実施の形態に係る磁力手段330を図17に示す。本実施の形態に係る磁力手段330は、ノズルが着脱自在のピペットチップを有するような場合に、磁力手段330の挿通部331に対して、ピペットチップをクロスコンタミネーションを起こすことなく挿抜可能にするものである。

20 図17(a)に示すように、該磁力手段330は、磁場源(図示せず)である電磁石(又は永久磁石)と、該電磁石と磁気的に連結し所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成された2枚の磁性板331a,331bを上下に貫通してノズルであるピペットチップが挿通可能に設けられた複数の挿通部332とを 有するものである。該挿通部332の個数は、集積化装置のピペットチップの個数と同数またはそれ以上に形成されている。尚、磁場源(図示せず)と 各磁性板331a,331bとの連結関係が、例えば、図15のようなものである場合には、磁性板331aは、例えばN極に磁化し、磁性板331b はS極に磁化する。

図17(c)は該挿通部332の平面図であり、そのXX'線視断面図を図17(b)に示す。該挿通部332は、各ノズルであるピペットチップが挿通した際に該ピペットチップの外側面に前記ノズル外部材が接触し又は近接する分離孔333と、該分離孔333に隣接して設けられ且つ該分離孔332との間でピペットチップの水平移動が可能であって該ピペットチップを挿入し又は抜き出すための前記分離孔333よりも大きな開口をもつ挿抜孔334とを有する。

該分離孔333のノズル外部材は、該分離孔333の開口縁の近傍にある各磁性板331a,331bの対向面側に向かって突出し、その先端同士が相互に離間して設けられた磁性体で形成された内部を該チップが挿通可能な断面略C状の筒状の一対の突出部333a,33bである。該突出部333a,33bは、該チップを側面で完全に囲むことなく、該チップが通過可能な空隙を設けて挿抜孔334と空間的に連通する。この場合、突出部333a、33bは、磁性板331a,331bと一体に設けても良いが、217(c)に示すように、別体に形成して、磁性板331a,331bに開けた孔に嵌めて取り着けるようにしても良い。

ここで、分離孔333の他に挿抜孔334を設けたのは次の理由による。 該収容液に直接接触するピペットチップ先端の外周面に付着した収容液が、 該チップを挿通部331から引き抜く際に、分離孔333や突出部333a 20,333bに触れて磁力手段330を汚染したり、また、装着された新しい ピペットチップを挿通部331に挿入する際に、汚染された分離孔333等 にチップが触れて該チップが汚染しクロスコンタミネーションが発生するこ とを防止するために、該チップの外周面よりも十分に大きな径をもつ孔によって挿抜を行うようにしたためである。

25 図17(d)(e)には、該磁力手段の挿通部について、他の例を示すものである。該例では、各挿通部336は、該挿通部336の開口縁にある各磁性板335a,335bから対向面側に相互に逆方向に突出し、その各先端が対向面と各々第1の間隔Aを開けて離間するとともに、その各先端同士は前記ノズル(又は分離孔336)を隔てて、第1の間隔Aよりも短い第2

の間隔Bを開けて、磁化によって反対の極性をもつように離間して設けられ た磁性体で形成された突出部対337a,337bを有する。尚、第1の間 隔Aをさらに延ばすために磁性板335a,335bの対向面部分を除去す るようにしても良い。

5

10

25

#### 第十六の実施の形態

続いて、第十六の実施の形態に係る磁力手段353について、図18に基 づいて説明する。本実施の形態に係る集積化装置では、多数のノズルが吸引 吐出手段がもつ貯溜体350に設けられ、該ノズルは、チップ装着部分35 - 1と該チップ装着部分351の先端に着脱可能に設けられたピペットチップ 360とからなる。該チップ360は、細径部分と太径部分の2段形状を少 なくとも有する。該貯溜体350の下方に磁力手段353が設けられている 。図18(a)(b)においては、該磁力手段353の下方に、チップラッ ク357、358が配置されてピペットチップを装着又は脱着する場合を示 15 し、図18(c)(d)においては、96穴(8行×12列)のマイクロプ レート361が配置されて吸引又は吐出を行う場合を示す。

該磁力手段353については、各チップ360が挿通する多数の挿通部3 5 4が2枚の磁性板353a, 353bを貫いて設けられている。該磁性板 353a.353bは、磁場源(図示せず)である電磁石と磁気的に連結し 20 若しくは永久磁石と磁気的に連結可能であって、各磁性板353a,353 bは相互に反対の磁極をもつように磁化されるものとする。

該各挿通部354は、該チップ360の細径部分のみが挿通可能な径をも つ分離孔355と、該分離孔355に隣接し、該分離孔355との間でチッ プの水平移動可能に設けられるとともにチップの太径部分が挿通可能な径を - もつ挿抜孔356とを対にして有するものである。該分離孔355は、図1 8 (e) に示すように、各磁性板 3 5 3 a, 3 5 3 b の対向面側に向かって 突出し、その先端同士が相互に離間して設けられた磁性体で形成された一対 の突出部364a, 364bを有し、該磁性板353a, 353b及び突出 部対を上下に貫通して、内部を該チップ360の細径部分が挿通するように 形成されている。該突出部364a,364bの各壁部は、磁化によって各々反対の極性をもつものであって各々ノズル外部材の分割部分に相当する。

本実施の形態に係る挿通部354は、太径部分の挿通を可能としているため、細径部分の挿通のみ可能とする通常の挿通部17、37、57、77、

5 97又は第十五の実施の形態に係る挿通部331に比較して大きく形成され、通常の挿通部の2つ分を占める。そのため、通常の挿通部、ノズルが対象とする、通常使用される標準の96穴のマイクロプレート361についても、各液収容部の全てを利用することができず、図18(c)の黒丸で示す半分の48個の液収容部363をのみ利用することになる。そのために使用される磁力手段353の範囲及びノズル351の使用領域352aが示されている。本実施の形態では、前述した96穴のマイクロプレート361の残りの半分の48個の液収容部(図18(c)の白丸)をも利用可能とするために、挿通部数を全部で54個、ノズル数も全部で54個として、18(d)

に示すような磁力手段353の挿通部354の範囲、及び、ノズルの使用領15 域352bを使用することにより96穴のマイクロプレート361の全ての 液収容部を利用可能としたものである。

このような54個のノズル及び挿通部354を使用するために、図18(a)(b)に示すように、ノズルの使用領域352a,352bに応じて異なる保持位置にチップを保持させたチップラック357、358を用意する。この場合、ノズルの使用領域352a,352bに含まれないこととなったノズルを逃がすための逃げ穴359を48個のチップ保持用の穴の両側に設けている。

尚、各挿通部の突出部の構造として、図18(e)に示したもののみならず、例えば、図17(d)(e)に示した構造(該挿抜孔の径はより大きい25 が)であっても良い。

本実施の形態によれば、細径部分及び太径部分をもつチップを完全に磁力 手段353の挿通部から上方又は下方に抜き出すことができるので、着脱可 能なチップの装着又は脱着を容易に行うことができる。

本実施の形態によれば、容器に挿入して使用したチップの脱着を行い、ま

• WO 99/47267 PCT/JP99/01365

た、新たなチップの装着を行うために、磁力手段の挿通部に対して、チップ の外面に付着した液が磁力手段を汚染することによるクロスコンタミネーションを確実に避けることができる。

また、本実施の形態によれば、96穴のマイクロプレート361に設けら 5 れた液収容部の全部を利用することが可能であり容器の使用効率が高い。

#### 第十七の実施の形態

続いて、図19に基づいて、第十七の実施の形態に係る磁力手段について 説明する。

10 本実施の形態に係る磁力手段370は、ノズルが着脱可能な細径部分37 5及び太径部分376からなるピペットチップを有する場合に特に有効であ るのでこの場合について説明する。

該磁力手段370は、磁性体で形成された馬蹄形の磁性要素378の中央付近にコイル371が巻き付けられた電磁石(又は永久磁石)を磁場源とし、該磁場源と磁気的に連結した磁性体で形成された厚板状部材377を有し、該厚板状部材377は、各ノズルの太径部分376が挿通可能な間隔をもって相互に分割して設けた複数の列状部材372、373を有する。該各列状部材372、373から横方向に一定の間隔、一定の長さで互いに向き合って突出するように設けられ磁性体で形成された複数の凸部374を有する。向き合った該凸部374同士は、相互に反対の極性をもつように磁化されるとともに、各ノズルの細径部分375のみを挿通可能とする間隔で離間している。また、各列状部材372、373の隣接する凸部374間は、該ノズルの太径部分376が挿通可能となるように配置されている。前記分割壁部は、対向する該凸部374の各先端で25ある。

本実施の形態によれば、該チップの外面に付着した液により磁力手段を汚染したり、磁力手段に付着した液によりチップの外面を汚染することなく、チップの挿抜が可能である。従って、本実施の形態によって、簡単な構成によってクロスコンタミネーションを完全に避けることができる。

## 第十八の実施の形態

図20において、第十八の実施の形態に係る集積化装置380について説明する。本実施の形態に係る集積化装置380は、磁場源317を有する前記磁力手段316を使用したものである。

該集積化装置380は、該装置の下方に載置した多数の液収容部(ウェル)をもつ容器381(この例では、例えば、8行×12列の96穴のマイクロプレート)に対して液体の吸引及び吐出を行うものである。

該集積化装置380は、複数個(この例では96個を8行×12列のマトリクス状に配列したもの)のプランジャが下方に突出した摺動体384及び内部をプランジャが上下動且つ摺動可能に設けられた複数個(96個を8行×12列のマトリクス状に配列したもの)のシリンダ状の貯溜部382が設けられた貯溜体383と、該貯溜部382の先端に装着された複数(96個)のマトリクス状(8行×12列)に配置された着脱可能のピペットチップ321は、前記磁力手段316の前述した各挿通部に挿入され、そのピペットチップ321は、前記磁力手段316の前述した各挿通部に挿入され、そのピペットチップ321の先端は下側の磁性板の外にまで貫通している。

該摺動体384の上部はボールネジ385の下端と連結されている。また、該ボールネジ385は、ナット部386と螺合する。該ナット部386は20、ステッピングモータ388の回転によってベルト387を介して、回転駆動される。該ナット部386の回転によって、前記ボールネジ385が昇降移動する。該貯溜体383、磁力手段316、ステッピングモータ388は上下移動体389に固定される。前記摺動体384は、直動ベアリング390及び該直動ベアリング390を案内する上下方向に敷設されたレール391を介して該上下移動体389に支持される。前記ナット部386は軸受386aを介して該上下移動体389に支持されている。ここで、前記貯溜部382、貯溜体383、摺動体384、ボールネジ385等の機構、ステッピングモータ388等は、前記吸引吐出手段を構成する。

該上下移動体389は、直動ベアリング393及び該直動ベアリングを案

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

内する上下方向に敷設されたレール394を介して前後移動体392に対し 昇降可能に支持される。該前後移動体392は、ボールネジ396、及び、 連結器397を介して該ボールネジ396を回転駆動するステッピングモー タ398を有する。該ボールネジ396は、ナット部395と螺合し、該ボ 5 ールネジ396の回転によってナット部395及び該ナット部395と連結 した前記上下移動体389を昇降移動させる。

さらに、該前後移動体392は、直動ベアリング402及び該直動ベアリング402を案内する前後方向に敷設されたレール400によって前後方向に移動可能である。該前後移動体392は、該レール400が設けられた支10 持台399及び脚部401によって支持される。

該集積化装置380を用いて、容器381に対し液体の吸引及び吐出を行う場合には、前記前後移動体392を駆動させて、該容器381の上側に位置させる。次に、該上下移動体389を昇降移動させてピペットチップ321の先端を該容器381に挿入する。次に、前記摺動体384を昇降移動させることにより、該容器381から液体を吸引し又は吐出する。その際、前記貯溜部382には、気体である空気のみが吸引し吐出され、ピペットチップ321には、液体が吸引し吐出される。従って、貯溜部382は液体と接触しないので、液体によって汚染されることはない。液体中に懸濁する磁性粒子は、該磁力手段316を制御することによって、該ピペットチップ321の内壁に吸着し分離し、又は分離して吸着した磁性粒子を液体中に再懸濁することができる。

これらの実施の形態の内容は、本発明をより良く理解させるために具体的に説明したものであって、例示であり限定と解釈すべきでない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。例えば、以上説明した集積化装置の磁力手段、ノズル、吸引吐出手段等の構成要素は、必要な変更を加えて、任意に組み合わせて集積化装置を構成することが可能である。また、以上の説明では、磁力手段に磁場を発生する方法として電磁石を用いたものを主として説明したが、永久磁石を用いても良い。この場合には、永久磁石自体を90度又は270度、回転軸の周りに回転可能となるようにモータ



様の構造を設けること等によって、各磁極が磁性体部材の各板又は端部と接触又は近接させることによって磁性体部材を磁化させ、該磁性体部材から磁極を遠ざけることによって消磁させる。

また、上記実施の形態では、ノズルと磁力手段とは別体として説明したが 5 、ノズル自体を磁力手段で形成して、磁化及び消磁するようにしても良い。 このようにして、以上に示した実施の形態では、磁化平面化方式、吸引吐 出一括方式及び平面一括光検出方式を採用することによって、上述した目的 を達成することができる。

さらに、各貯溜部はブロック状の貯溜体に形成した場合について説明した 10 が、該場合に限られることなく、貯溜体が、シリンダ状の貯溜部を束ねた集 合体であっても良い。また、以上の説明では、Oリングによって液漏れを防 止する場合のみを説明したが、ゴムパッキンをプランジャやシリンダの内壁 に設けた場合や、ゴムパッキンとOリングとを組み合わせたものであっても 良い。

15 また、上記例では、磁力手段はノズル内に磁力を及ぼし又は除去するものとして説明したが、前述したように、容器の各液収容部内又はカラム群の各カラム内に磁力を及ぼし又は除去するようなものであっても良い。磁力手段は、各ノズル、液収容部又はカラムの径に基づいて、その挿通部の内径が定められる。さらに、各実施の形態において、磁力手段は、磁力装置として各20 集積化装置に対して着脱自在に設けるようにしても良い。

さらに、ノズル、挿通部、マイクロプレートの液収容部の個数や配列等は 、例示であって限定と解釈すべきでないことはいうまでもない。 5

10

20

#### 請求の範囲

- 1. 流体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能な磁力手段とを有するものであることを特徴とする磁性粒子処理集積化装置。
- 2. 前記磁力手段は、各ノズルの外側面に接触若しくは近接して設置した ノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁可能 とすることによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズ ル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能なものであることを特徴とす る請求項1に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 3. 前記磁力手段は、各ノズルが挿通する複数の挿通部を設けた磁性体で 形成された磁性体部材を有し、前記ノズル外部材は、該挿通部の壁部であ ることを特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 4. 前記ノズル外部材又は前記ノズルの一部分は分割された分割部分から 15 なり、各分割部分は磁化によって相互に反対の極性をもつように離間させ たことを特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 5. 前記磁力手段は、電磁石若しくは永久磁石を有する磁場源と、 該電磁石と磁気的に連結し若しくは永久磁石と磁気的に連結可能であっ て所定間隔で上下に対向して設けられ磁化及び消磁可能な磁性体で形成さ れた2枚の磁性板と、
    - 2枚の該磁性板を上下に貫通し内部でノズルの挿通可能な複数の挿通部 と、

該各挿通部に設けられ、該各磁性板の対向面側に突出し磁性体で形成された一対の突出部とを有するとともに、

- 25 該突出部対は前記ノズル外部材に相当し、各突出部は前記分割部分に相当し、磁化によって相互に反対の極性をもつように離間したものであることを特徴とする請求項4に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 6. 前記挿通部は、前記磁性板及び突出部対を上下に貫通して、内部をノ ズルが挿通する挿通孔であり、相互に離間した挿通孔の各壁部は、磁化に

の磁性粒子処理集積化装置。

よって各々反対の極性をもつものであることを特徴とする請求項5に記載

- 7. 該磁力手段は、1又は複数の磁場源を有するとともに、該磁場源は、コイルと、該コイルが巻かれた磁性要素とを有し、該磁性要素の一端は、
- 5 2枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該磁性要素の他端は、他方の磁性 板と連結したものであることを特徴とする請求項5に記載の磁性粒子処理 集積化装置。
  - 8. 前記磁性要素は、該磁性板に挟まれた空間の外に設けられたものであることを特徴とする請求項7に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 前記磁性要素は、互いに別体に形成された第一の部分及び第二の部分を有し、該第一の部分の一端は2枚の磁性板の一方の磁性板と連結し、該第二の部分の他端は、他方の磁性板と連結するとともに、第一の部分及び第二の部分は重ね合わされてそれ自身にコイルが巻かれたもの、又は第一の部分の他端及び第二の部分の一端とその各端で接続され且つコイルが巻かれ磁性体で形成された第三の部分を有するものであることを特徴とする請求項8に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 10. 相互に離間した前記各分割部分は、離間部分に向かって、先細りの形状に形成されたものであることを特徴とする請求項4に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 20 11. 前記突出部対は、一方の該磁性板の挿通部の開口縁から他方の磁性板に向けてノズルの挿通方向に沿って互いに逆向きに突出し、その各先端が対向面と各々第1の間隔を空けて離間するとともに、その先端同士は、該第1の間隔よりも短い第2の間隔を空けて、磁化によって反対の極性をもつように該ノズルを挟んで互いに離間して設けられたものであることを特徴とする請求項5に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 12. 前記磁力手段の各挿通部は、各ノズルが挿通した際にノズルの外側面に前記ノズル外部材が接触し又は近接する分離孔と、該分離孔に隣接して設けられ且つ該分離孔との間でのノズルの水平移動が可能であって該ノズルを挿入し又は抜き出すための前記分離孔よりも大きな開口をもつ挿抜

WO 99/47267 PCT/JP99/01365

孔とを有するものであることを特徴とする請求項3に記載の磁性体処理集 積化装置。

13. 前記ノズルは細径部分と太径部分とを有し、前記分離孔は、各ノズルの細径部分のみが挿通可能な大きさの開口をもち、前記挿抜孔は、各ノズルの太径部分が挿通可能な大きさの開口をもつことを特徴とする請求項12に記載の磁性粒子処理集積化装置。

5

10

- 14. 前記磁力手段は、各ノズルの周囲を囲むように導線が巻かれたコイルによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去することが可能であることを特徴とする請求項1に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 15. 前記磁力手段には、磁化又は磁場発生によって生じた熱について、 ノズルへの伝導を防止する断熱手段を設けたことを特徴とする請求項1に 記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 16. 前記磁力手段内又はその周辺に空気を流す通風手段を設けたことを 15 特徴とする請求項15に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 17. 前記磁力手段は、複数の磁場源と、各磁場源に距離的に近い領域を 含むように定めた境界で、複数の磁力セグメントに分割可能であることを 特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 18. 前記磁力手段は、電磁石若しくは永久磁石を有する磁場源と、該電 20 磁石と磁気的に連結し若しくは該永久磁石と磁気的に連結可能な磁性体で 形成された厚板状部材とを有し、前記挿通部は、該厚板状部材に穿設しノ ズルが挿通可能な挿通孔であることを特徴とする請求項3に記載の磁性粒 子処理集積化装置。
- 19. 前記磁力手段の各挿通孔は、挿通方向に沿って分割した分割壁部を 25 有するとともに、該各分割壁部は磁化によって相互に反対の極性をもつよ うに離間したことを特徴とする請求項18に記載の磁性粒子処理集積化装 置。
  - 20. 前記ノズルは太径部分と細径部分とからなり、前記磁力手段の前記 厚板状部材は、前記各ノズルの太径部分が挿通可能な間隔をもって相互に

5

15

20

25

離間するように分割して設けた複数の列状部材と、

該列状部材間に設けられ、各列状部材から互いに向き合って突出し、相 互に反対の極性をもつように磁化されて各ノズルの細径部分を挿通可能と する間隔で離間し、且つ、列状部材に沿って該太径部分が挿通可能となる 間隔で隣接するように配列された磁性体で形成された複数の凸部とを有す るとともに、前記分割壁部は、対向する該凸部の各先端であることを特徴 とする請求項19に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 21. 前記磁力手段は、磁性体で形成された厚板状部材を有し、該厚板状部材を流体が通過する複数の通過孔を有し、該各通過孔の下方には、該通過孔と連通し容器に挿入可能な細管が設けられ、該通過孔及び細管によってノズルを形成したことを特徴とする請求項2に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 22. 前記吸引吐出手段は、吸引した流体を貯溜するとともにノズルと連通する貯溜部が設けられた貯溜体と、該貯溜部内又は複数のノズル内の圧力を増減させて流体を吸引又は吐出する増減手段とを有することを特徴とする請求項1に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 23. 前記増減手段は、前記貯溜部内又は前記ノズル内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部内又はノズル内の圧力を増減させることを特徴とする請求項22に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 24. 前記摺動突起は、縦孔等の貯溜部を摺動する太径部と、該太径部に 設けられ太径部の突出方向に対して伸長可能であって、貯溜部と連通する ノズル内を摺動可能な細径部とを有する2段構造に形成されたことを特徴 とする請求項23に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 25. 前記ノズルは、前記吸引吐出手段に対して着脱可能に設けられたチップを有することを特徴とする請求項22に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 26. 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から該貯溜部に嵌挿して着脱

5

可能に取り着けられ、該貯溜部内で該ノズルの上端と接し、該ノズルを貯溜部の外へ押し出し可能に貯溜部の上側から該貯溜部に嵌挿して取り着けられた押管が突出する押体を有するとともに、前記増減手段は、前記押管内を摺動する摺動突起が下方に突出し、該貯溜部に対して上下動可能に設けられた摺動体を有し、該摺動体を上下動することによって、各貯溜部又はノズル内の圧力を増減させることを特徴とする請求項25に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 27. 前記ノズルは、縦孔状の貯溜部の下側から嵌挿して該貯溜部内に所 定深さまで着脱自在に取り着けられ、前記摺動突起は、該ノズルの装着深 さまでの深さの貯溜部内を摺動し、挿通した磁力手段より下方に露出した ノズルの外側面には脱着用リップ部を突出して設けるとともに、前記磁力 手段と脱着用リップ部との間に、該ノズルより大きく該脱着用リップ部よ り小さい孔部が穿設されたシゴキ板を、該孔部にノズルを挿通させた状態 で設け、該シゴキ板を下げることによってノズルを脱着することを特徴と する請求項25に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 28. 前記貯溜部の内壁は、その上部が円柱状に形成され、その下部は漏斗状に形成されてノズルと連通することを特徴とする請求項23に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 29. 前記磁力手段と、前記吸引吐出手段又は前記ノズルとの間は相互に 20 移動可能に設けられたことを特徴とする請求項1記載の磁性粒子処理集積 化装置。
  - 30. 前記貯溜体の上方若しくは側方から各貯溜部に洗浄液を注入可能に設けたことを特徴とする請求項22に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 31. 複数の液収容部を有する外部容器で生じた発光の状態を測定するた 25 めに、容器全体若しくは複数の液収容部からの光を同時に又は共に受光し て、光の強度を測定し又は画像として処理する光測定手段を有することを 特徴とする請求項1記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 32. 前記光測定手段は、各液収容部に対応する位置及び個数の複数の受光素子と、隣接する該受光素子間には、対応する液収容部以外の光の入力



を防止するための遮蔽フェンスが設けられたことを特徴とする請求項31 に記載の磁性粒子処理集積化装置。

- 液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出手段と、該吸引及び吐出により 3 3. 内部を流体が通過する複数のノズルとを有するピペット装置、複数の液収 容部が配列された容器、又は複数のカラムを配列したカラム群に対し着脱 5 自在に装着可能であって、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に 装着された際に、各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの外側面に接触 若しくは近接する外部部材を有し、該外部部材を磁化及び消磁可能とする ことによって、又は、該ピペット装置、該容器若しくは該カラム群に装着 された際に各ノズル、各液収容部若しくは各カラムの周囲を囲むように設 10 けられた各コイルを有し、該各コイルによる磁場の発生及び消滅によって 、各ノズル外部近傍、各液収容部外部近傍若しくは各カラム外部近傍にお いて静止状態のままで各ノズル内、各液収容部内若しくは各カラム内に磁 力を及ぼし且つ除去することを可能とする磁力手段を有することを特徴と 15 する磁力装置。
  - 3 4. 前記磁力手段として、請求項3乃至請求項21に記載の磁力手段を 該ノズル、前記液収容部又は前記カラムに適用したことを特徴とする請求 項33に記載の磁力装置。
- 35. 複数の前記ノズル、挿通部、貯溜部、摺動突起、孔部、押管、容器 20 の液収容部、カラム群のカラム又は受光素子等は、列状、マトリクス状、 年輪状、環状、多角形状又は放射状その他の一定の周期性又は対称性をも って平面状に配列したことを特徴とする請求項1乃至請求項34に記載の 磁性粒子処理集積化装置。
- 36. 吸引した流体を貯溜する複数の縦孔状の貯溜部がマトリクス状に設けられた貯溜体と、各貯溜部内を摺動する複数の摺動突起が下方に突出し、該貯溜体に対して上下動可能に設けられた摺動体と、前記各貯溜部の下端で連通し内部を流体が通過する複数のノズルと、各ノズルが挿通して該ノズルの外側面に接触又は近接する磁化及び消磁可能な壁部をもつ複数の挿通部が設けられた磁力手段とを有し、前記各壁部は、磁化によって相互

5

10

25

に反対の極性をもつように離間させた分割壁部を有することを特徴とする 磁性粒子処理集積化装置。

- 37. 前記吸引吐出手段の吸引及び吐出を駆動する駆動機構と、該磁力手段の磁力を制御する磁力制御手段と、外部容器と該吸引吐出手段及び該磁力手段との間の移動又は該吸引吐出手段及び前記ノズルと磁力手段との間の移動を行う移動機構と、指示に従って、少なくとも、前記駆動機構、前記磁力制御手段及び前記移動機構を制御することによって、磁性粒子の集積的な処理の制御を行う集積化処理制御部とを有することを特徴とする請求項1万至32又は請求項35又は36に記載の磁性粒子処理集積化装置
  - 38. 前記制御部は、通風手段等の断熱手段、洗浄液注入、光測定手段について、又は、制御結果のデータ解析、データ処理、若しくはデータ出力についても制御を行うことを特徴とする請求項37に記載の磁性粒子処理集積化装置。
- 15 3 9. 前記制御部は、磁力制御手段による磁力の強度、向き、磁力制御時間若しくはこれらを組み合わせた磁力パターンを、対象とする制御工程の内容、条件若しくは目的、該工程で使用する流体、試薬等の物質若しくは磁性粒子の種類、形状、量、結合状態若しくは大きさ、吸引吐出の圧力、流速若しくは回数、移送、攪拌、洗浄、分離若しくは再懸濁等の処理、温度等の外部環境、該装置の構造、材料若しくは大きさ、磁力制御の経過若しくは予定、残留磁化の程度、又は、外部からの指示に応じて制御することを特徴とする請求項37に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 40. 前記磁力制御手段によって制御される磁化の向きを、消磁によって 区切られた磁化の度に交互に反転するように制御することを特徴とする請 求項39に記載の磁性粒子処理集積化装置。
  - 4 1. 前記磁力制御手段によって制御される磁化の向きを、磁化状態から 消磁状態に移行する際に、該磁化の強度若しくは磁化時間に応じた強度若 しくは磁化時間で反転させることを特徴とする請求項39に記載の磁性粒 子処理集積化装置。

5

15

25

- 4 2. 請求項1乃至請求項32又は請求項35乃至請求項41に記載の磁性粒子処理集積化装置に設けた吸引及び吐出を行う吸引吐出手段によって、複数の液収容部を有する容器について、流体を一斉に吸引又は吐出する工程と、各ノズルの外側面と接触若しくは近接して形成したノズル外部材、若しくは少なくとも各ノズルの一部分を磁化及び消磁することによって、又は、各ノズルの外側面の周囲に巻かれるように設けたコイルによって磁場を発生及び消滅することによって、各ノズル外部近傍において静止状態のままで各ノズル内へ磁力を及ぼし且つ除去する工程と、を有すること
- 10 43. 前記磁性粒子処理集積化装置を用いて、容器に設けられた複数の各 液収容部内に、目的物質と結合した磁性粒子の懸濁液を形成するように磁 性粒子と目的物質を、一斉に混合する工程と、

を特徴とする磁性粒子処理集積化装置の制御方法。

流体の吸引吐出の際に、前記各ノズル内の該目的物質と結合した磁性粒子に対し一斉に磁力を及ぼしまたは除去することによって該目的物質と結合した磁性粒子について、ノズル内壁への吸着による分離、ノズル内壁からの除去、再懸濁、攪拌、解離、抽出、反応、清澄、濃縮、希釈、回収、単離又は洗浄の処理を行う工程とを有することを特徴とする請求項42に記載の磁性粒子処理集積化装置の制御方法。

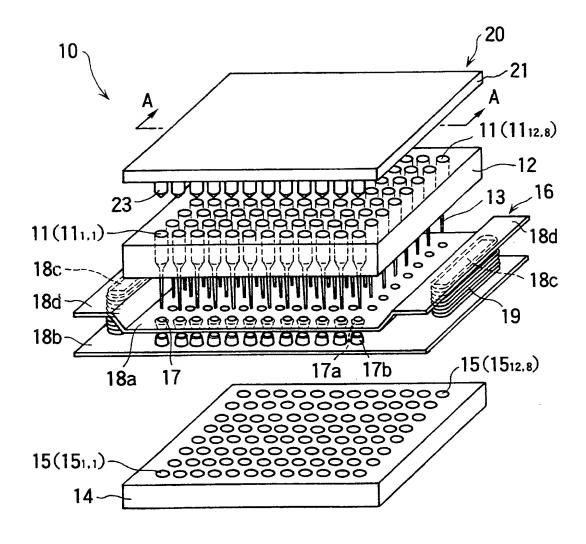
- 44. 前記磁性粒子処理集積化装置によって処理された各液収容部に収容 20 された液の発光の測定が、各液収容部について一斉に行われる工程を含む ことを特徴とする請求項42又は請求項43に記載の磁性粒子処理集積化 装置の制御方法。
  - 45. 複数のノズルがマトリクス状に配列された前記磁性粒子処理集積化 装置を用いるとともに、前記移送する工程は、該磁性粒子処理集積化装置 又は容器を行と列とを入れ換えて移動する転置移動又は行と列とを入れ換 えずに移動する並進移動によって行うことを特徴とする請求項43に記載 の磁性粒子処理集積化装置の制御方法。
  - 46. 複数の物質要素を任意に組み合わせて結合させた結合物質を担体上に生成する方法において、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結

合物質の構造、又は使用する収容部の種類の別に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、少なくとも前記担体が配置される収容部群を含むマトリクス状に収容部が配列された1若しくは2以上の収容部群に分注する工程と、該担体が配置された前記収容部群に分注された前記物質要素と、

- 5 予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素とが相互に転置した配置又は平行した配置の状態で混合する工程とを含むことを特徴と する生成集積化方法。
- 47. 前記収容部が、容器に設けられたマトリクス状に配列された液収容部である場合には、1若しくは2以上の該容器の内の1つの容器の各液収容部に前記担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状又は行状に、前記担体が配置された前記容器を含む1若しくは2以上の容器に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記容器に対して、1若しくは2以上の別容器に予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配列に対して転置した配置又は平行の配置の状態で混合する工程とを含むことを特徴とする請求項46に記載の生成集積化方法。
- 48. 前記収容部が、マトリクス状に配列された、担体を捕獲する機能をもつ捕獲機能付カラム群である場合には、各捕獲機能付カラムに該担体を配置するとともに、前記物質要素を各々含有する液を、指定した結合物質の構造に応じて、予め定めた個数幅で列状及び行状に前記カラム群に分注する工程と、前記担体が配置された上に前記物質要素を各々含有する液が分注された前記カラム群に対して、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記カラム群に対して、予め定めた個数幅で列状又は行状に配置された前記物質要素を含有する液を、前記要素の配置に対して転置した配置又は平行した配置の状態で分注して混合する工程とを含むことを特徴とする請求項46に記載の生成集積化方法。

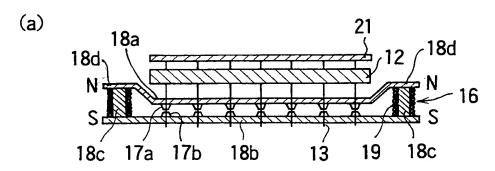
# THIS PAGE BLANK (USPTO)

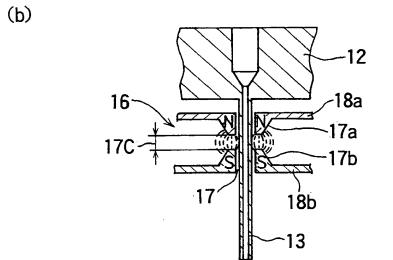
#### 第 1 図

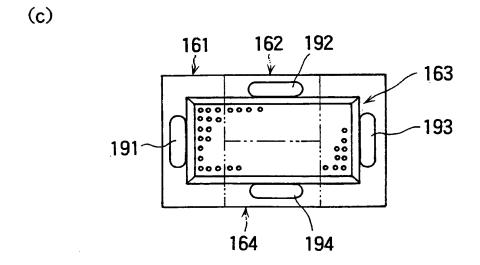


# THIS PAGE BLANK (USPTO)

# 第 2 図



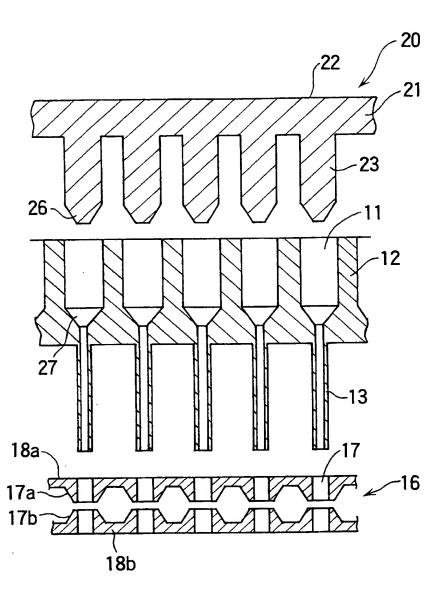


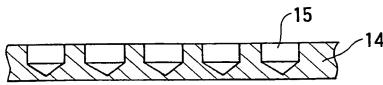


# THIS PAUL BLANK (USPTO)

# 第 3 図

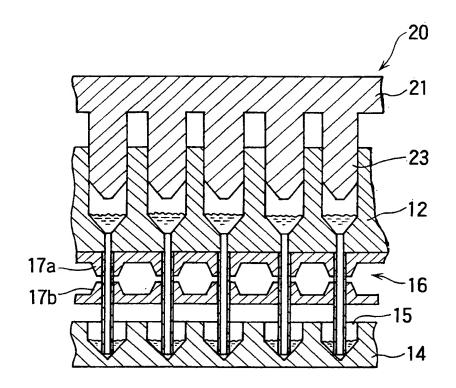
· Dest





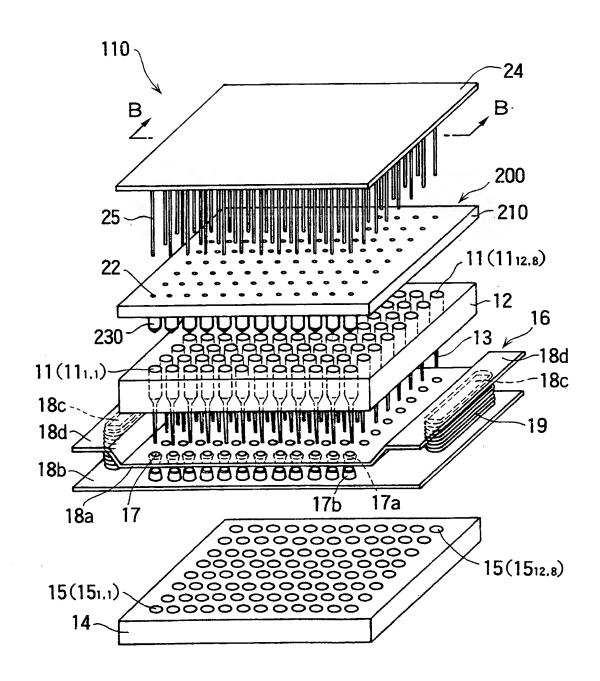
# THIS PAGE BLANK (USPTO)

# 第 4 図



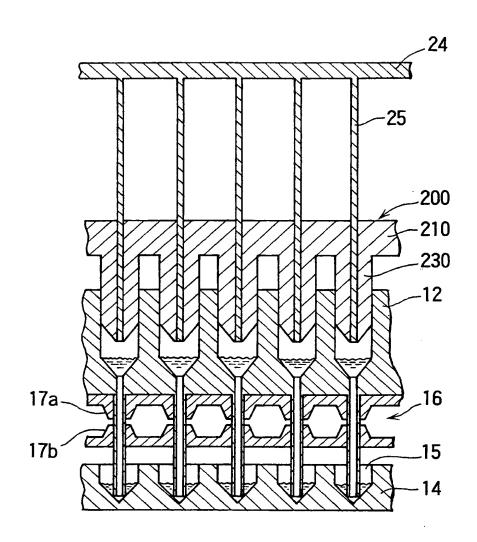
# THIS PAGE BLANK (USPTO)

## 第 5 図



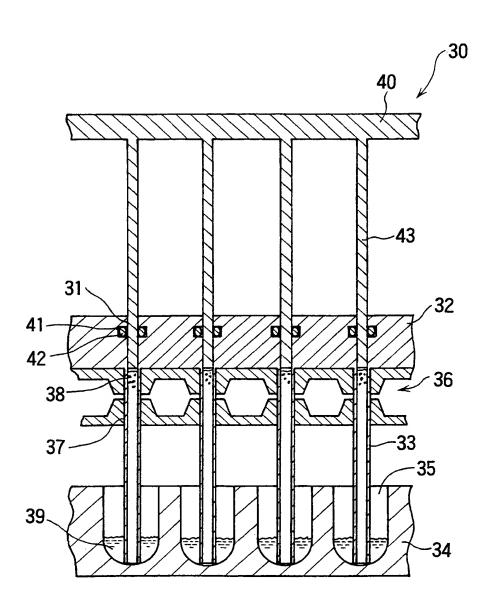
# THIS PAGE BLANK (USPTO)

# 第 6 図



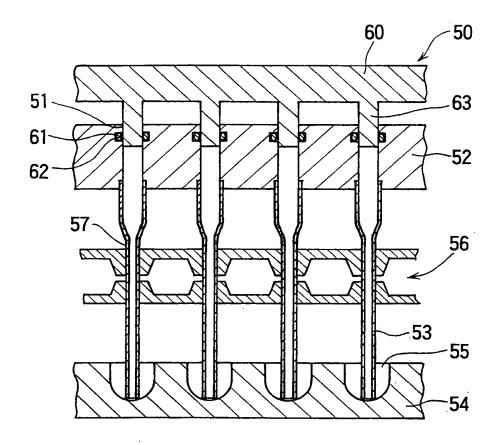
# THIS PAGE BLANK (USPTO)

# 第 7 図

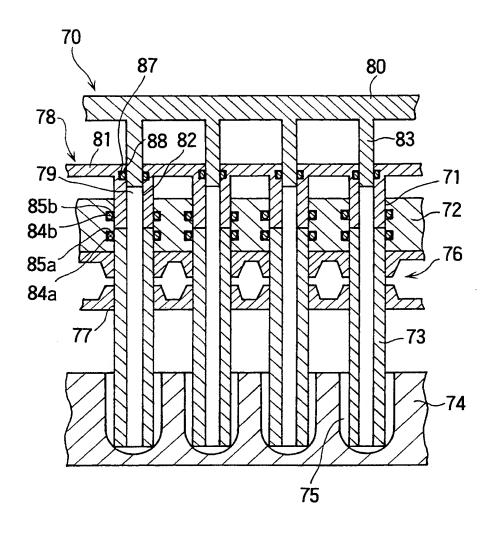


# THIS PAGE BLANK (USPTO)

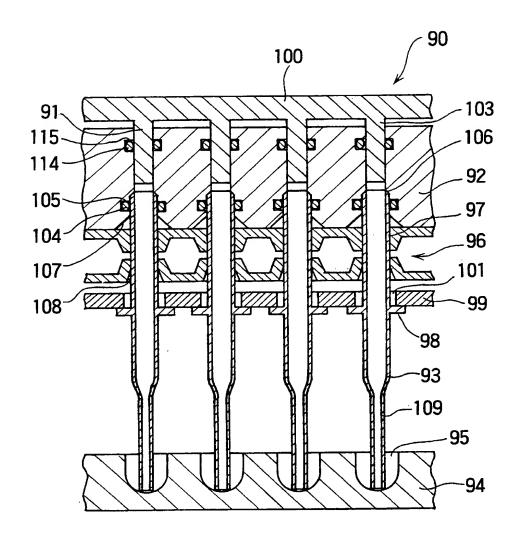
## 第 8 図



## 第 9 図

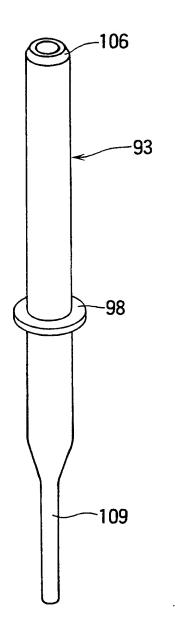


#### 第 10 図

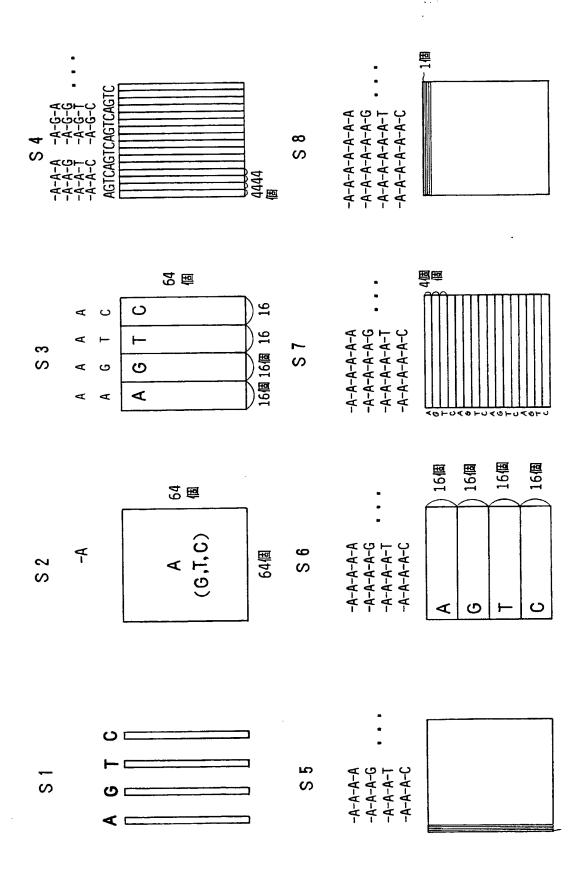


WO 99/47267 PCT/JP99/01365

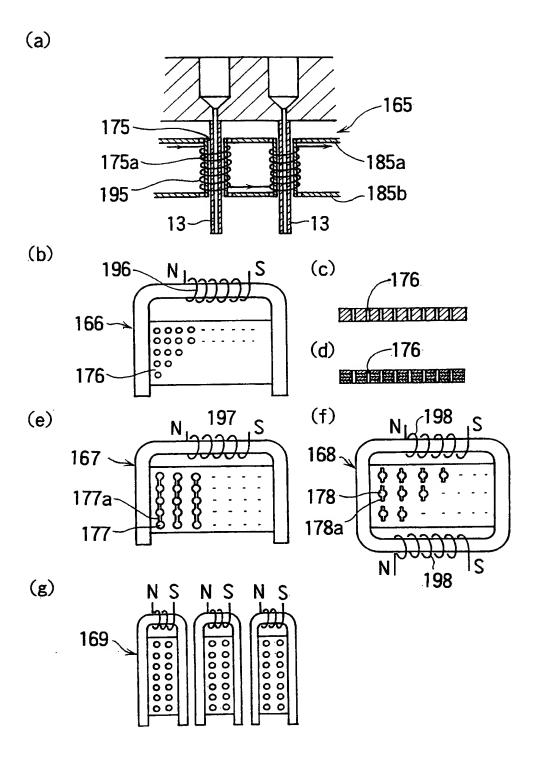
第 11 図



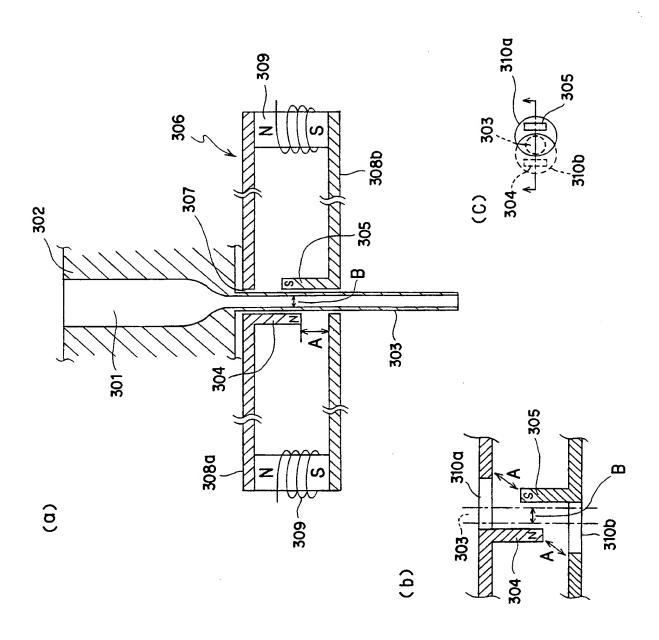
#### 第 12 図

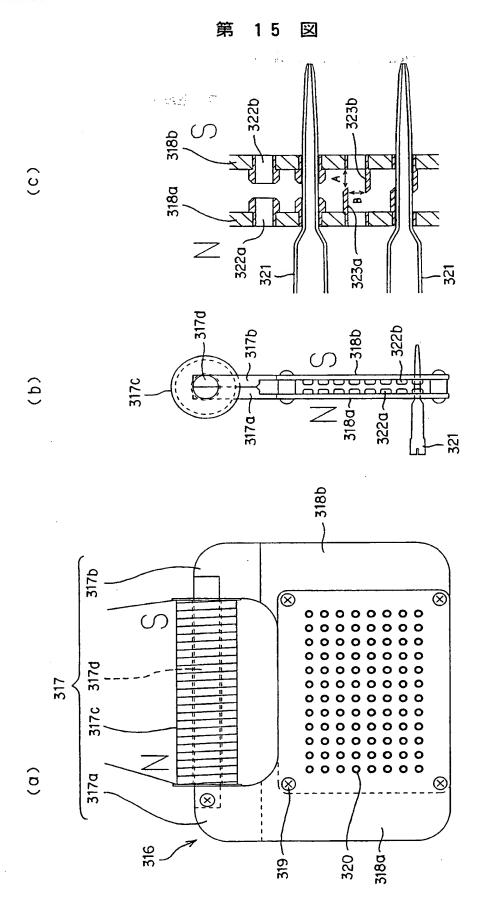


#### 第 13 図

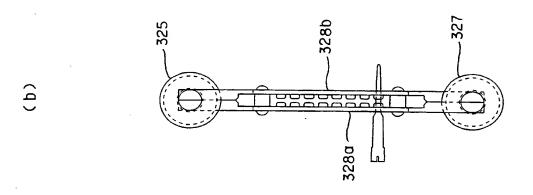


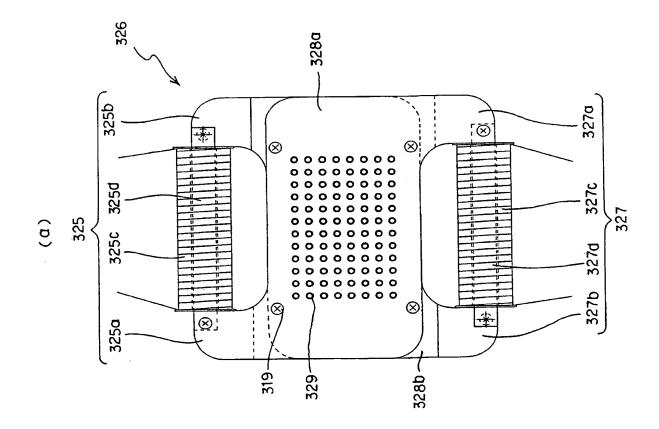
## 第 14 図



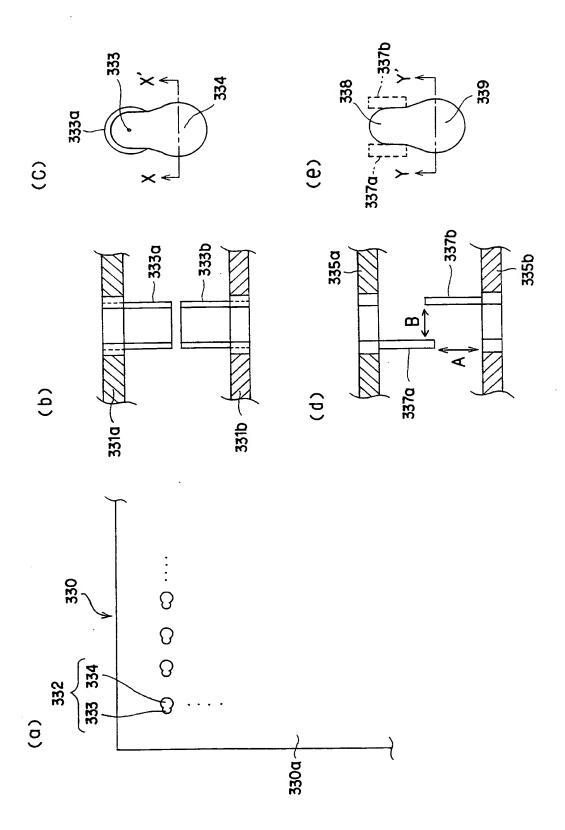


#### 第 16 図

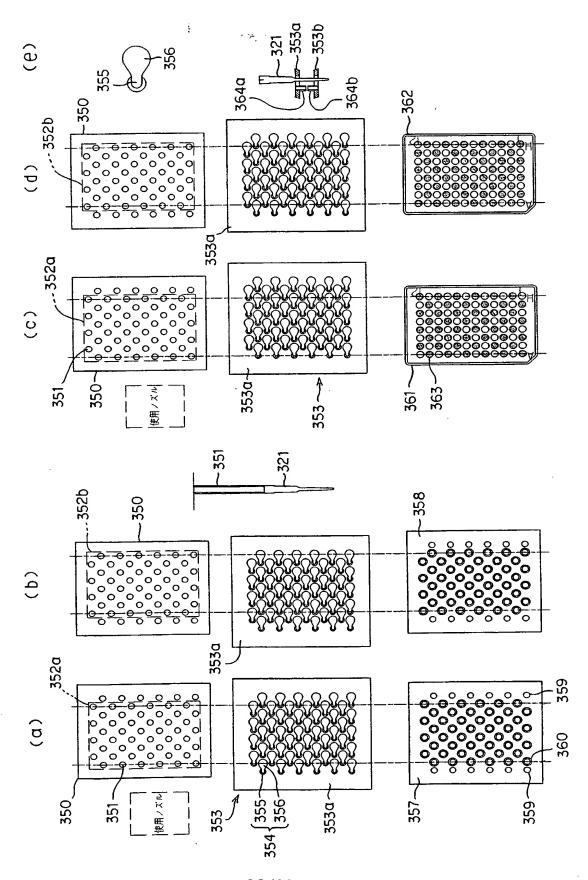




## 第 17 図

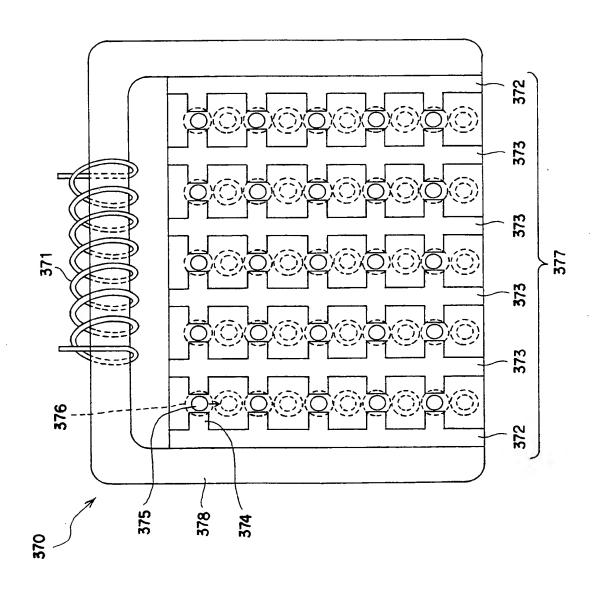


第 18 図

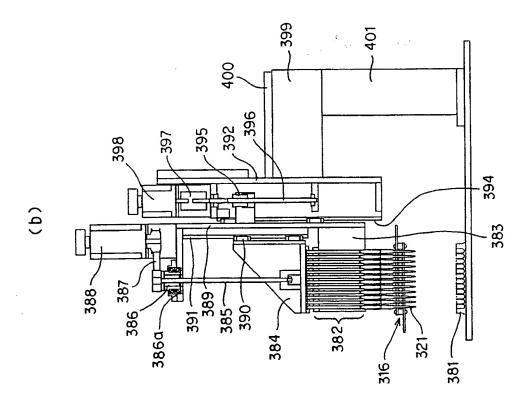


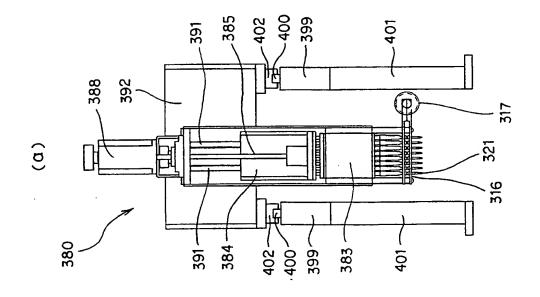
18/23

#### 第 19 図



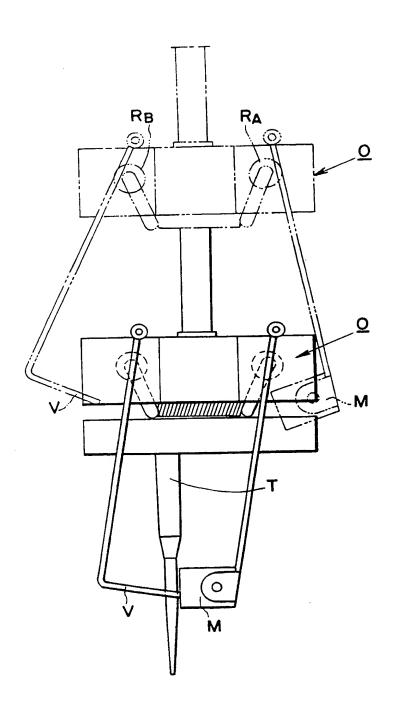
## 第 20 図



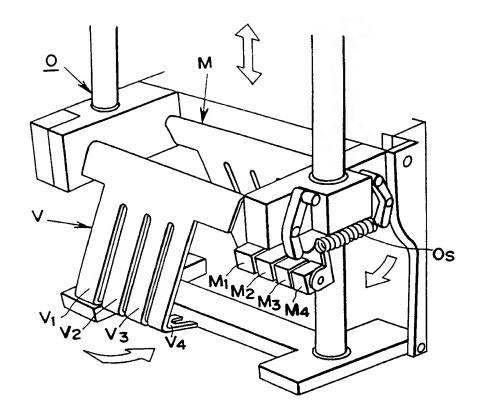


20/23

## 第 21 図



第 22 図



- 10, 30, 50, 70, 90, 110, 380…磁性粒子処理集積化装置(集積化装置)
- 11, 31, 51, 71, 91, …シリンダ(貯溜部)
- 12, 32, 52, 72, 92, 350…貯溜体
- 13, 33, 53, 73, 93, 321、351…ノズル (ピペットチップ)
- 14, 34, 54, 74, 94, 381…容器
- 15, 35, 55, 75, 95…液収容部
- 16, 36, 56, 76, 96, 316, 353…磁力手段
- 17, 37, 57, 77, 97, 320, 354…挿通部
- 18a, 18b, 318a, 318b, 328a, 328b, 353a,
- 353b…上板、下板(磁性板)
- 19, 317, 325, 327…磁場源
- 20, 40, 60, 80, 100, 200, 384…摺動体
- 21, 210…基板
- 22…細孔
- 23, 43, 83, 103, 230…プランジャ (摺動突起)
- 2 4 …微細摺動体
- 25…細棒
- 5 8 …押体
- 5 9 …押管



#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/01365

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl <sup>6</sup> B03C1/00, C12M1/00				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
	S SEARCHED			
	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  Int.Cl <sup>6</sup> B03C1/00, C12M1/00, B01D35/06			
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1999 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1999 Jitsuyo Shinan Keisai Koho 1996-1999				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)				
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.	
Х	JP, 08-511721, A (Labrsyster 10 December, 1996 (10. 12. 9 & WO, 95/00247, A1 & AU, 7	6)	1-3, 14, 22, 23, 25, 28, 29, 33, 34, 35, 42	
A	JP, 08-029425, A (Boehringer Mannheim GmbH.), 2 February, 1996 (02. 02. 96) & EP, 687505, A1 & DE, 4421058, A1		1-48	
A	JP, 06-198214, A (Amersham International PLC), 19 July, 1994 (19. 07. 94) & EP, 589636, A1 & US, 5458785, A		1-48	
A	JP, 01-201156, A (Jean Track Systems), 14 August, 1989 (14. 08. 89) & EP, 317286, A & US, 4988618, A		1-48	
	L. Linda and Market and Park			
Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.				
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family		
20 May, 1999 (20. 05. 99)		Date of mailing of the international search report 1 June, 1999 (01. 06. 99)		
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer		
Facsimile No.		Telephone No		